This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

41

Harvard University

Library of

The Medical School

and

The School of Public Health

Purchased

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN

HERAUSGEGEBEN VON

Dr. E. AUFRECHT in Magdeburg, Prof. BAUER in München, Prof. BÄUMLER in Freiburg, Prof. BIRCH-HIRSCHFELD in Leipzig, Prof. BOLLINGER in München, Prof. BOSTRÖM in Giessen, Prof. CURSCHMANN in Leipzig, Prof. EBSTEIN in Göttingen, Prof. EICHHORST in Zürich, Prof. ERB in Heidelberg, Dr. FIEDLER in Dresden, Prof. FÜRBRINGER in Berlin, Prof. v. GERHARDT in Berlin, Prof. HELLER in Kiel, Prof. F. A. HOFFMANN in Leipzig, Prof. v. JAKSCH in Prag, Prof. IMMERMANN in Basel, Prof. v. JÜRGENSEN in Tübingen, Prof. KAST in Breslau, Prof. KÉTLI in Budapest, Prof. KUSSMAUL in Heidelberg, Prof. LEICHTENSTERN in Köln, Prof. v. LEUBE in Würzburg, Prof. LICHTHEIM in Königsberg, Prof. v. LIEBERMEISTER in Tübingen, Prof. MANNKOPFF in Marburg, Dr. G. MERKEL in Nürnberg, Prof. MOSLER in Greifswald, Prof. F. MÜLLER in Marburg, Prof. NAUNYN in Strassburg, Prof. NOTHNAGEL in Wien, Prof. PENZOLDT in Erlangen, Prof. PŘIBRAM in Prag, Prof. PURJESZ in Klausenburg, Prof. QUINCKE in Kiel, Prof. RIEGEL in Giessen, Prof. ROSENSTEIN in Leiden, Prof. RUMPF in Hamburg, Prof. SAHLI in Bern, Prof. SCHREIBER in Königsberg, Prof. F. SCHULTZE in Bonn, Prof. SENATOR in Berlin, Prof. STINTZING in Jena, Prof. v. STRÜMPELL in Erlangen, Prof. TH. THIERFELDER in Rostock, Prof. THOMA in Magdeburg, Prof. THOMAS in Freiburg, Prof. UNVERRICHT in Magdeburg, Prof. VIERORDT in Heidelberg, Dr. H. WEBER in London, Prof. TH. WEBER in Halle, Prof. WEIL in Wiesbaden, Prof. v. ZENKER in Erlangen und Prof. v. ZIEMSSEN in München.

REDIGIRT VON

Dr. H. v. ZIEMSSEN, UND Dr. F. A. v. ZENKER,
Prof. der medicinischen Klinik in München. Prof. der pathologischen Anatomie in Erlangen.

ACHTUNDFÜNFZIGSTER BAND.

MIT 18 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 11 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1897.

Inhalt des achtundfünfzigsten Bandes.

Erstes Heft

ausgegeben am 28. December 1896.

Seite

I. Einige Bemerkungen zur Lehre vom Ohrenschwindel. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen 1

II. Ueber den Einfluss der Toxine von „Streptococcus pyogenes“ und „Bacterium coli commune“ auf den Kreislauf. Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie des Prof. A. Gluziński in Krakau. Von Dr. Johann Raczyński, Univ.-Assistent der Kinderklinik zu Krakau. (Mit 3 Curven) 27

III. Ueber die Veränderung des Digitalinum verum in seiner Wirksamkeit durch den Einfluss der Magenverdauung. Aus der medicinischen Klinik von Prof. Sahli in Bern. Von Dr. P. Deucher, I. Assistent der Klinik 47

IV. Die Diagnose des Magencarcinoms aus Spülwasser und Erbrochenem. Aus der med. Klinik des Herrn Geheimraths Weber in Halle. Von Dr. Reineboth, Assistenzarzt der Klinik. (Mit 4 Abbildungen) 62

V. Ueber die Ernährung mit Caseïnpräparaten. Aus der med. Klinik des Herrn Geheimrath Riegel in Giessen. Von Dr. Kurt Brandenburg, Assistenzarzt der Klinik 71

VI. Ueber Naevus linearis. Von Dr. E. Galewsky, Specialarzt für Hautkrankheiten, und Dr. A. Schlossmann, Specialarzt für Kinderkrankheiten in Dresden. (Mit 2 Abbildungen im Text und Tafel I) 85

Zweites und Drittes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 15. März 1897.

VII. Ueber Paralysis spastica, — und über die vererbten Nervenkrankheiten im Allgemeinen. Aus der II. medicinischen Klinik in Budapest. Von Prof. Dr. Ernst Jendrássik. (Mit 5 Abbildungen) . . . 137

VIII. Ueber Hämatoporphyrinurie. Von Dr. Nakarai aus Japan 165

Seite

IX. Experimentelle Studien über die Wiederausdehnung der Lunge bei offener Brusthöhle, insbesondere nach Operation des Empyems. Aus der med. Klinik des Herrn Geheimrath Weber in Halle. Von Dr. med. H. Reineboth, Assistenzarzt der Klinik 178

X. Ueber die Resorption des Fettes aus Klystieren. Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Sahli in Bern. Von Dr. P. Deucher, Privatdocent, gew. I. Assistent der Klinik 210

XI. Eine bisher kaum beachtete Complication des acuten Gelenkrheumatismus. Aus der III. medicinischen Abtheilung des Doc. Pfungen am k. k. Krankenhause Wieden in Wien. Von Dr. Ferdinand Steiner 237

XII. Ueber Entbindungslähmungen. Aus der Poliklinik für Nervenkranke des Herrn Professor Dr. Seeligmüller (Halle a. Saale). Von Dr. med. Georg Köster, früherem Assistenten der Poliklinik . . 257

XIII. Ueber multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. Aus der med. Klinik in Jena. Von Dr. Seegelken, Assistenzarzt. (Mit 1 Abbildung im Text und Tafel II. III) . . 276

XIV. Anatomisches und Klinisches über den Bleisaum. Von Dr. Hans Ruge, Privatdocenten und Assistenten der II. medicinischen (Gerhardtschen) Universitätsklinik zu Berlin. (Hierzu Tafel IV) 287

XV. Experimentelle Lebercirrhose nach Phosphor. Von Dr. Aufrecht, Oberarzt der inneren Station des Krankenhauses Magdeburg-Altstadt. (Hierzu Tafel V) 302

XVI. Besprechungen.

1. Hermann Eichhorst, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten (H. Rieder) 311
2. Rud. R. v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes (H. Rieder) 311

Viertes und Fünftes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 1. Juni 1897.

XVII. Ueber Hämatoporphyrinurie. Aus der medicinischen Klinik zu Kiel. Von Dr. Schulte, früherem Assistenten der Klinik. (Mit 1 Abbildung) 313

XVIII. Die Beziehungen zwischen Albumosurie und Fieber. Aus der medicinischen Klinik und Poliklinik in Jena. Von Dr. med. Ernst Schultess, Assistenzarzt der Poliklinik 325

XIX. Ueber das Verhalten des Stoffwechsels und der weissen Blutelemente bei Blutdissolution. Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Kast in Breslau. Von Dr. Kühnau, Assistenten der Klinik 339

Seite

XX. Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen. Aus dem pathologischen Institut in München. Von Dr. Hermann Dürck, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut, Prosector am städt. Krankenhause r. I. in München. (Hierzu Tafel VI—IX) . . . 368

XXI. Werden die Leprabacillen von einem Leprakranken ausgeschieden, und auf welche Weise verlassen sie den Körper? Aus der med. Universitätsklinik in Halle a. S. Direction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Weber. Von Dr. Karl Weber in Halle a. S. 445

XXII. Ein Fall von Agenesie der linken Niere mit Dystopie des Nierenrudimentes und Communication des cystenartig endigenden Ureters mit der Samenblase. Aus dem pathol.-anatom. Institut des k. k. Garnisonsspitales Nr. 1 in Wien (Prosector Dr. A. Brosch). Von Dr. Albert Sankott. (Mit 1 Abbildung) 463

XXIII. Kleinere Mittheilungen.

1. Ein Fall von hypertrophischer Lebercirrhose mit rasch tödtlichem Ausgange. Mitgetheilt von Dr. M. Loeb in Frankfurt a. M. (Mit 1 Curve) 475

2. Aufhebung des bronchialen Athemgeräusches über der Trachea durch Stenosirung beider Hauptbronchien. Ein casuistischer Beitrag von Dr. Aufrecht, Oberarzt der inneren Station des Krankenhauses Magdeburg-Altstadt 484

XXIV. Besprechung.

Dr. Philipp Schech, Professor an der Universität München, Die Krankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre (Schmid-Reichenhall) 488

Sechstes Heft

ausgegeben am 9. September 1897.

XXV. Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die Rückenmarksveränderungen bei Anämie. Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Von G. v. Voss, prakt. Arzt aus St. Petersburg. (Hierzu Tafel X. XI) 489

XXVI. Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subcutaner Injection. Aus dem med.-klinischen Institut zu München. Von Dr. Fritz Voit, Privatdocent und Assistent am med.-klin. Institut zu München . . . 523

XXVII. Ueber den Einfluss der trockenen Pericarditis auf die Entstehung der Stenocardie und Cardialasthma. Von Dr. med. J. Pawiński, Oberprimärarzt im Hospital zum Heiligen Geist in Warschau . 565

XXVIII. Ueber Aspiration von Mageninhalt durch künstliche Athmung. Von Dr. Anton Brosch, Prosector des militär-anatomischen Institutes in Wien 605

Seite

XXIX. Besprechungen.

1. E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes (H. Rieder) . 631
2. Leçons de pathogénie appliquée. Clinique médicale. Hôtel-Dieu 1895—1896 par A. Charrin, professeur agrégé etc. (v. Maximowitsch) 631
3. Prof. Dr. Moritz Schmidt, Die Krankheiten der oberen Luftwege (Schmid-Reichenhall) 632

Einladung zur 69. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Braunschweig 20.—25. September 1897.

I.

Einige Bemerkungen zur Lehre vom Ohrenschwindel.

Von

Wilhelm Ebstein

in Göttingen.

Inhaltsangabe: *Einleitung. Beziehungen der Gicht, rheumatischen Erkrankungen, der Influenza u. s. w. zum Ohrenschwindel. Diagnostische Bemerkungen. Verwechselung des Ohren- mit dem Magenschwindel. Neurasthenische und hysterische Formen des Ohrenschwindels. Epilepsie oder Ohrenschwindel. Dauer des Ohrenschwindels. Bemerkungen über Prognose und Behandlung des Ohrenschwindels.*

Wir besitzen, soviel ich weiss, noch keine zusammenfassende Darstellung der Erkrankungen des Gehörorganes in ihren Beziehungen zu anderen, sei es localen, sei es allgemeinen Krankheitsprocessen, während solche Arbeiten betreffs der Augenkrankheiten im mustergültiger Weise längst vorhanden sind. An Material dürfte es auch betreffs der Erkrankung des Gehörapparates in dieser Richtung nicht fehlen. Am besten studirt sind wohl die Beziehungen, welche zwischen den Gehörerkrankungen und den Krankheiten des Gehirns bestehen, soweit sie mit grob anatomischen Veränderungen desselben einhergehen, während die zwischen den sogenannten functionellen cerebralen, in das Gebiet der allgemeinen Neurose fallenden Störungen (wobei ein anatomisches Substrat entweder vollkommen fehlt oder wenigstens constante anatomische Veränderungen des Gehirns nicht vorhanden sind) und den Erkrankungen des Gehörapparates bestehenden Bindeglieder weit unvollkommener erkannt sind. In dieser Beziehung steht die Lehre von dem Ohrenschwindel, Vertigo ab aure laesa, mit in erster Reihe. Die Kenntniss dieses Symptoms ist verhältnissmässig jungen Datums. In dem klassischen Werke von Romberg[1]) findet sich noch nichts darüber. Nach Trousseau[2])

1) Romberg, M., Nervenkrankheiten des Menschen. Bd. I. 3. Aufl. Berlin 1853. S. 110.

2) Trossean, A., Medicinische Klinik des Hôtel Dieu in Paris. Bd. II. Deutsch von L. Culmann S. 30 und Bd. III, deutsch von P. Niemeyer S. 9f. Würzburg 1868.

welcher den Schwindel in seinen Beziehungen zu Erkrankungen verschiedener Organe in gebührender Weise würdigte, war Triquet[1]) der erste, welcher ein ganz besonderes Gewicht auf Anfälle von Schwindel und Uebelkeit als voraufgehende und begleitende Erscheinungen bei Ohrensausen infolge von Otitis labyrinthica legte. Demnächst verdanken wir, wie Trousseau weiter ausführt, Ménière[2]) die Kenntniss des Zusammenhanges von Krankheiten des Labyrinthes mit Gehörstörungen, welche man früher allgemein auf Magenstörungen zurückführte oder auf apoplectische Congestion oder auch wohl auf den Beginn anderer schwerer Gehirnaffectionen. Ménière wies nämlich nach, dass dieser scheinbar cerebrale Symptomencomplex (Schwindel, Brechneigung, Erbrechen und selbst ohnmachtsähnliche Zustände) nicht den gewöhnlichen Verlauf von Gehirnerkrankungen oder von Magenschwindel nehmen, sondern sehr bald wieder verschwinden und einer hartnäckigen, meist unheilbaren Taubheit Platz machen. Während nun Ménière den von ihm geschilderten Symptomencomplex auf eine Affection der halbzirkelförmigen Kanäle des Ohrlabyrinthes zurückführte, eine Form des Ohrenschwindels, welcher man mit Rücksicht auf die grossen Verdienste von Ménière um die Ausgestaltung unserer Kenntnisse über diese Krankheitsformen, den Namen Ménière'scher Schwindel gegeben hat, hat man, nachdem die Erfahrung gelehrt hatte, dass auch Erkrankungen des Mittelohres, ja des äusseren Gehörganges analoge Symptomencomplexe unter bisher keineswegs klargestellten Bedingungen erzeugen können, gewöhnlich auch diese Formen des Ohrenschwindels als Ménière'sche Krankheit bezeichnet. Ich halte aber eine solche Erweiterung für durchaus nicht gerechtfertigt. Unbeschadet der sehr anerkennenswerthen Leistung von Ménière scheint es mir überdies bequemer, bis auf weiteres alle Formen des Schwindels, welche im Gefolge von den verschiedenen Erkrankungen des Gehörorganes auftreten, einfach als Ohrenschwindel zu bezeichnen. Es wird dadurch nichts Weiteres präjudicirt, als dass der Schwindel mit einer Ohraffection in gewissen Beziehungen steht, und das ist es doch, worauf es in der ärztlichen Praxis ganz wesentlich ankommt. Es gelten hier aber wohl heute noch im Allgemeinen die Worte Charcot[3]), dass der Ohrenschwindel, wenngleich die Fälle wenigstens in der Privatpraxis nicht selten sind, doch auch nahezu immer verkannt und mit allen mög-

1) Triquet, Leçons cliniques sur les maladies de Coreille 1865. p. 113.

2) Ménière, Bulletin de l'académie de médecine. T. XXVI. p. 241.

3) Charcot, Klin. Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. II. Abth. Deutsch von Fetzer. Stuttgart 1878. S. 349.

lichen Krankheitsformen in Zusammenhang gebracht wird. Es würde das nun nicht so viel zu bedeuten haben, wenn die Sache lediglich ein diagnostisches und theoretisches Interesse hätte. Das ist aber keineswegs der Fall; sondern in prognostischer und therapeutischer Beziehung erwachsen nicht selten aus solchem Verkennen der Natur der Krankheit die misslichsten und für den Kranken unangenehmsten Folgen. Dieses ist der Hauptgrund, weshalb ich mir erlaube, einige in dieses Gebiet fallende eigene Beobachtungen hier mitzutheilen. Die Natur des Ohrleidens ist dabei (mit zwei Ausnahmen, wo die Kürze der Zeit — es handelte sich um eine Sprechstunden- und eine auswärtige Consultation — das nicht gestattete) von zuverlässigen Specialisten festgestellt worden. Wenn überdies einige in ätiologischer und symptomatologischer Beziehung nicht ganz uninteressante Einzelheiten dabei Erwähnung finden, so dürfte dies auch für den Praktiker insofern nicht ganz werthlos sein, als sie dazu beitragen werden, die richtige Deutung der Sachlage zu erleichtern, denn die vertieftere Beobachtung hat ergeben, dass innerhalb des in sich im Wesentlichen abgerundeten Krankheitsbildes des Ohrenschwindels mancherlei Modificationen vorkommen, welche sehr wohl im Stande sein können, das Urtheil des Beobachters zu trüben.

Ich beginne meine Mittheilungen mit einigen Bemerkungen über die Beziehungen des gichtischen Processes und der rheumatischen Erkrankungen zu dem Ohrenschwindel, unter Zugrundelegung einiger Krankheitsfälle, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte.

Abgesehen von den allgemein bekannten gichtischen Tophus an den Ohrmuscheln sind die Erkrankungen des Gehörorganes bei der Gicht in der Literatur wenig beachtet worden. Eine zusammenfassende Darstellung über das in dieser Beziehung Bekannte liefert H. Rendu [1]). Es ergiebt sich daraus, dass bei Gichtkranken verhältnissmässig häufig auf Grund von den im Mittelohre sich abspielenden chronisch entzündlichen Processen sich Taubheit entwickelt. Obgleich die meisten Ohrspecialisten der Gicht, als dem ätiologischen Moment, dabei wenig Rechnung tragen, scheint diese sklerosirende Form der Otitis media mit dem gichtischen Processe doch in einem causalen Zusammenhang zu stehen. Zwar scheint man in pathologisch-anatomischer Beziehung darüber wenig zu wissen, und es ist Garrod nicht gelungen, in den bei diesen Processen im Mittelohr vorkommenden Kalkablagerungen Urate zu finden, indessen wird man deshalb die gichtische Natur dieser Ohrentzündungen ohne weiteres doch nicht

1) Rendu, H., Art. „Goutte" in A. Dechambre, Dictionn. encyclop. des sc. méd. 1884. p. 140.

in Abrede stellen dürfen. Wie ich nämlich gezeigt habe[1]), giebt es eine Reihe von pathologischen, mit der Gicht in causalem Zusammenhange stehenden Processen, bei welchen sich in den betreffenden Organen keine Uratablagerungen finden. Dieselben treten lediglich in vollkommen abgestorbenem, völlig nekrotischem Gewebe auf, solange es sich lediglich um entzündliche gichtische Processe handelt, fehlen Uratablagerungen in den erkrankten Theilen. Rendu bezeichnet es als sehr selten, dass Gichtkranke in bemerkenswerther Weise an inneren Ohrerkrankungen leiden, und dass der gichtische Process acute fluxionäre Attaquen in dem inneren Gehörorgan veranlasst. Die Schwindelanfälle, über welche Gichtkranke so häufig klagen, sollen nach der Ansicht von Rendu nicht vom Gehörlabyrinth abhängen. Eine Deutung derselben hat er nicht versucht. Auch Senator[2]) zählt das Ohrensausen bei Gichtkranken und die herumziehenden Schmerzen, das Herzklopfen, die Beklemmungen u. s. w. zu den nervösen Beschwerden unbestimmter Art, für welche eine Erkrankung innerer Organe nicht nachweisbar sei. Rendu hält die sklerotischen Entzündungen des Mittelohres und die Ankylose der Gehörknöchelchen für die wahrscheinlich einzigen Bethätigungen der gichtischen Diathese im Gehörorgan. Ich kenne keine das Gegentheil direct beweisenden Fälle. Jedenfalls aber kommen, wie die nachfolgende Beobachtung lehren dürfte, wenn auch anscheinend sehr selten — es ist, obgleich ich ziemlich viel Gichtkranke sehe, der erste Fall, der mir begegnet —, thatsächlich neben typisch verlaufenden Gichtanfällen auch Symptomencomplexe vor, welche auf Grund otiatrischer Untersuchung in die inneren Theile des Gehörorganes verlegt werden müssen. Daraus soll betreffs der Frage, ob bezw. in welchem Zusammenhange diese Gehörstörungen zum gichtischen Processe stehen, nichts präjudicirt werden. Die Beobachtung ist folgende:

Fall I. Inhaltsangabe: *30jähr. fettleibiger Mann, mit Neigung zu dyspeptischen Beschwerden, hat im Herbst 1895 und im Februar 1896 je einen leichten Podagraanfall in der rechten grossen Zehe überstanden, welche mit ziemlich starken functionellen Herzsymptomen verbunden waren. Seit dem Mai 1895 hat Pat. eine Reihe von Anfällen gehabt, welche den Charakter des Ménière'schen Symptomencomplexes zeigen. Gegenwärtig besteht keine auffallende Fettleibigkeit u. s. w., ausser über hartnäckige Stuhlverstopfung und besonders über linksseitiges zeitweise sich verschärfendes Ohrensausen wird nichts geklagt.*

1) Ebstein, W., Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882. S. 75 und 87.

2) Senator in v. Ziemssen's spec. Pathologie und Therapie. Bd. XIII. 1. 2. Aufl. Leipzig 1879. S. 146.

Herr D. aus X., consultirte mich am 29. April 1896. Aus dem Krankenberichte seines Hausarztes ergiebt sich, dass der jetzt 30jähr. Kranke seit einer langen Reihe von Jahren sehr viel Bier trinkt, wozu ihn sein Beruf als Leiter einer grossen Brauerei verführt hat. Dabei hat das Körpergewicht des Pat. erheblich zugenommen. Es hat zeitweise über 90 Kilo betragen. Der Kranke berichtet, vor circa 5 Jahren an Influenza gelitten zu haben, über deren Dauer u. s. w. er nichts Genaueres anzugeben weiss. Nachkrankheiten scheinen danach nicht zurückgeblieben zu sein. Seit längerer Zeit schon leidet Pat. an dyspeptischen Beschwerden, insbesondere auch an Neigung zu Durchfällen. Im Herbst 1895 bekam der Kranke den ersten anscheinend schnell vorübergegangenen Podagraanfall, welcher sich Anfang Februar 1896 wiederholte, und welcher beide Male auf das Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe beschränkt gewesen zu sein scheint. Dabei war eine grosse Schwäche der Herzaction mit zeitweiliger Unregelmässigkeit bemerkbar, der behandelnde Arzt hat bei der Regelung der Diät die von mir betreffs der Behandlung der Fettleibigkeit im meinem Buche[1]) vorgeschlagenen Grundsätze befolgt. Das Körpergewicht ist dabei von 188 Ffund auf 161 3/4 Pfund heruntergegangen. Seit Februar 1896 hat der Kranke eine Reihe von Anfällen gehabt, welche unter Verschärfung eines seit dieser Zeit ohne nachweisbare Ursache entstandenen und beständig vorhandenen linksseitigen Ohrenrauschens auftreten. Diese Anfälle waren im Wesentlichen charakterisirt durch plötzlich auftretende, etwa 2 Stunden lang anhaltende Schwindelanfälle mit Erbrechen und Ohnmacht, wobei der Kranke, ohne das Bewusstsein zu verlieren sich hinlegen musste. Ausserdem trat ein Beengungsgefühl in der Herzgegend, sowie ein „Hupfen, Muskelspringen" in den Armen und den Beinen auf. Diese durch Ohnmachtsgefühl, Schwindel und Erbrechen bei bestehenden Gehörstörungen charakterisirten Anfälle endeten plötzlich. Zwischen den Anfällen war Schwindel nicht vorhanden. Die Anfälle waren von verschiedener Heftigkeit. Diätexcesse, sowie Ueberanstrengungen sollen dem Auftreten der Anfälle Vorschub geleistet haben. Der heftigste Anfall ist am 16. Februar 1896 Abends im Hause des behandelnden Arztes aufgetreten, nachdem ein leichterer Anfall etwa 2 Tage vorher stattgehabt hatte, welcher einem regelrechtem Katzenjammer gefolgt war. Der letzte schwere Anfall trat auch mit Ohrensausen, Schwindel, Erbrechen und mit grossem Angstgefühl auf. Genaueres über die Art des Schwindels, insbesondere nach welcher Seite die Drehbewegungen sich bemerkbar gemacht haben, vermag der Kranke nicht anzugeben. Seitdem soll es nach Angabe des Pat. langsam besser gehen, er fühlt sich jetzt im Allgemeinen wieder wohl und frisch, indessen quält ihn andauernd noch das Ohrensausen. Auch besteht leichte Ermüdbarkeit beim Arbeiten. Ausserdem geht aus den Mittheilungen des behandelnden Arztes hervor, dass Pat. im Februar 1896 an unregelmässiger Herzthätigkeit gelitten hat, und dass gelegentlich Albuminurie bestand. Es fanden sich überdies sehr reichliche Uratsedimente im Harn, welche später geringer geworden sind. Der Stuhl war immer sehr an-

1) Ebstein, W., Die Fettleibigkeit (Corpulenz) und ihre Behandlung. 7. Aufl. Wiesbaden 1886.

gehalten. In der letzten Zeit sollen auch die Symptome von Herzschwäche sich schon gebessert haben. Der Alkoholmissbrauch hat seit den bedrohlichen Anfällen angeblich ganz aufgehört. Geschlechtliche Infection wird in Abrede gestellt. Die Eltern des Pat. leben, der Vater, circa 58 Jahre alt, soll sehr nervös sein und viel „mit dem Herzen zu thun haben", die Mutter, circa 55 Jahre alt, klagt auch über das Herz. Beide sollen corpulent sein. Im Ganzen sind 7 Geschwister, auch der ältere Bruder habe ein nervöses Herz, sonst sollen alle Geschwister gesund sein. Bei der Untersuchung des Kranken ergab sich hier Folgendes: Der Kranke, ein gutgenährter Mann, hat ein Körpergewicht von 164 Pfund. Hauptsächlich klagt er jetzt über Ohrenrauschen und Stuhlverstopfung. Ersteres beschränkt sich allein auf das linke Ohr. Der Director der hiesigen Universitätspoliklinik für Ohrenkranke Herr College Bürkner hat auf mein Ersuchen am 30. April 1896 den Pat. untersucht und mir Folgendes darüber mitgetheilt: Der objective Befund auf beiden Ohren ist normal. Die Gehörstörungen sind auf eine Affection des inneren Ohres oder des Acusticusstammes zurückzuführen. Rechts ergiebt die Hörprüfung normales Verhalten, links erhebliche Schwerhörigkeit auf nervöser Basis. Die anamnestischen Angaben machen mir den Eindruck, dass der Ménière'sche Symptomencoplex vorliegt, welcher auch die Form der Hörstörungen erklären würde." Im Uebrigen sind bei dem Kranken wenig objective Symptome aufzufinden. Die Herzresistenz ist in normalen Grenzen, die Herztöne sind rein und regelmässig, am Pulse treten bisweilen leichte Intermittenzen auf. An dem Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe ist eine leichte Druckschmerzhaftigkeit nachzuweisen. Der Stuhl ist angehalten, über dem Darm lassen sich mässig ausgedehnte Dämpfungen nachweisen, die übrigen Functionen sind normal. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Zur weiteren Charakterisirung des Harnes mag Folgendes angeführt werden, wobei ich bemerke, dass die Harnstoffbestimmungen nach der Liebig'schen, die Harnsäurebestimmungen nach Hopkin's Methode ausgeführt worden sind.

Datum	Tagesmg.	spec. Gew.	Album.	Sacch.	+ Ur.	− Ur.	Makro-mikroskopisch
April 30.	—	—	0	0	—	—	Goldgelb, klar, sauer, reichl. Nubecula. Reichliche Urate, einige Rundzellen.
Mai 2.	—	—	0	0	—	—	Hellgelb, klar, schwachsauer. Einige Rundzellen, Epithelien u. Blutkörperchen.
3.	—	—	0	0	—	—	Dunkelgelb, klar, sauer, geringe Nubecula. Reichliche Urate, spärl. oxals. Kalk und Rundzellen.
4.	1200	1020	0	0	22,32 Grm. (1,86 %)	0,06 Grm. (0,0054 %)	Hellgelb, klar, schwachsauer, geringe Nubecula. Reichliche Urate, spärl. oxals. Kalk und Rundzellen.
5.	1000	1023	0	0	24,7 Grm. (2,47 %)	0,244 Grm (0,0244 %)	Goldgelb, klar, sauer, reichl. Nubecula. Reichl. oxals. Kalk, Harnsäure, einige Rundzellen und Epithelien.

Am 6. Mai wurde der Kranke aus der Beobachtung entlassen.

Ich schliesse an die Geschichtserzählung dieses Krankheitsfalles einige epikritische Bemerkungen.

Es kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass es sich mit grösster Wahrscheinlichkeit bei unserem Kranken um charakteristische Anfälle von Vertigo ab aure laesa, die unter dem Bilde der Ménière'schen Krankheit auftraten, gehandelt hat. Es sprechen dafür nicht nur die Anwesenheit beständiger Gehörstörungen, sondern auch die Verschärfung derselben zur Zeit der Anfälle, sowie das dabei auftretende Erbrechen. Es fehlte also keines der Symptome, welche für die Diagnose der Ménière'schen Krankheit gefordert werden. Die bei unserem Patienten beobachteten Gehörstörungen wurden von dem Director der hiesigen Universitäts-Poliklinik für Ohrenkranke, Herrn Collegen K. Bürkner, auf eine Erkrankung des inneren Ohres oder des Acusticusstammes zurückgeführt. Es ist also dies ein Fall von Vertigo ab aure laesa entweder streng im Ménière'schen Sinne, wobei also Erkrankungen des inneren Ohres als das veranlassende Moment angesehen werden — eine Auffassung, an welcher auch ganz im Sinne seines Vaters der jüngere Ménière festgehalten wissen will —, oder der Schwindel hängt mit einer Erkrankung des Acusticusstammes zusammen. Der jüngere Ménière[1]) will die Fälle, wo infolge von Erkrankungen des Mittelohres Schwindel und Drehbewegungen auftreten, von der von seinem Vater beschriebenen Krankheit ausgeschlossen wissen. Heutzutage pflegt man indessen mit Charcot[2]) auch alle die Fälle zur Ménière'schen Krankheit zu rechnen, wo infolge von Mittelohrerkrankungen Schwindel, Erbrechen und die übrigen dabei wenigstens manchmal in Betracht kommenden Symptome auftreten. Die Charcot'sche Beobachtung — woran er zugleich seine Bemerkungen über die Chininbehandlung des Ohrenschwindels unter Anwendung grösserer, längere Zeit fortgesetzter Dosen dieses Medicaments knüpft — betrifft einen Fall von Gelenkgicht, welcher 2 Jahre nach dem letzten Anfalle eine „gichtische Otitis" folgte. Hierzu gesellte sich der plötzliche Ausbruch von Vertigo ab aure laesa, welcher überdies mit einer zeitweise auftretenden Diplopie und einer rasch vorübergehenden Facialislähmung verknüpft war. Der von Charcot behandelte Kranke, ein 55jähriger, kräftiger Hufschmied, welcher, früher stets gesund, seit ungefähr 10 Jahren an Arthritis uratica litt, aber seit 2 Jahren frei von Gichtanfällen war, bekam vor 2 Jahren eine „gich-

1) Ménière, E. (Paris, 6. Congrès internat. des sciences médicales. Amsterdam 1881. T. II. p. 322.

2) Charcot, Leçons du Mordi à le Salpêtrière. Paris 1889. p. 223.

tische Ohrentzündung", welche acut einsetzend von Ohrensausen und Taubheit begleitet und mit einer peripherischen Facialisparalyse complicirt war. Otitis und Facialislähmung waren linkerseits. Die letztere ging nach einigen Tagen zurück, während die erstere (ein gewisser Grad von Taubheit und Ohrensausen auf dem linken Ohre) fast constant bestehen blieb. Etwa 4 Monate vor seiner Aufnahme in die Salpêtrière in Paris wurde Patient am 1. October 1888 unerwartet im Eisenbahnwagen von sehr heftigem Pfeifen in dem linken Ohr und einem starken Schwindel befallen mit Drehbewegungen nach links, entsprechend dem erkrankten Ohr. Dieser Schwindel war continuirlich und von Ekelgefühl und mehrmaligem Erbrechen begleitet. Bewusstseinsverlust fehlte vollständig. Dieser Anfall hielt fast ohne Remission 2 Wochen an; Erbrechen aber trat nicht mehr ein, daneben bestand vorübergehende Diplopie und eine innerhalb 10 Tagen vorübergehende Facialislähmung. Der fortwährende Ekel verhinderte während des Anfalles jede Nahrungsaufnahme und gestattete nur wenig Schlaf. Uebrigens blieben nach Ablauf dieses Anfalles die Symptome, wenn auch gewöhnlich in geringerem Grade, aber mit zeitweiligen Exacerbationen bestehen. Letztere stellten sich auch bei gewissen Gelegenheitsursachen ein, z. B. bei brüsken Bewegungen des Kopfes oder des Körpers bei unvorhergesehenen Geräuschen. — Charcot ist den Beweis schuldig geblieben, dass die von ihm ohne weitere Gründe als Otite goutteuse bezeichnete Ohrenentzündung, welche der Ohrenarzt Gellé, nachdem er den Kranken untersucht hatte, als „Otites périostiques rhumatismales" bezeichnete, thatsächlich auf gichtischem Boden entstanden sei. Wir haben nämlich bereits erwähnt, dass nach Charcot's eigener Angabe sein Patient seit 2 Jahren keinen Gichtanfall überstanden hatte. Aber selbst wenn dies nicht der Fall gewesen wäre, würde daraus die „gichtische" Natur des Ohrleidens nicht erwiesen sein. Man kann also nur zugeben, dass bei einem Manne, welcher früher Gichtanfälle gehabt hatte, eine Ohrenentzündung aufgetreten sei, welche vom Ohrenarzt als eine „rheumatische" bezeichnet wurde. Ob und in wie weit der „rheumatische Process" Mittelohrentzündungen macht, scheint in der specialistischen Litteratur keineswegs ausgemacht zu sein. In so weit bei rheumatischen Erkrankungen die Infection als ätiologisches Moment in Betracht kommt, ist allerdings auch in Abrede zu stellen, dass hierbei auch das Mittelohr in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Thatsächlich entstehen ja bei vielen acuten und chronischen Infectionskrankheiten Mittelohrentzündungen. Damit aber neben einer Mittelohrentzündung der Ménière'sche Symp-

tomencomplex sich entwickelt, müssen doch noch gewisse Vorbedingungen vorausgesetzt werden, welche nicht bei jeder Otitis media vorhanden sind, sonst müsste sie doch stets von den charakteristischen Symptomen der Ménière'schen Krankheit begleitet sein. Jedenfalls sind die Beziehungen zwischen dem rheumatischen Process und den Ohrenkrankheiten, bezw. der Vertigo ab aure laesa in keiner Weise aufgeklärt. Ich habe in meiner consultativen Praxis am 6. Februar 1892 in G.... eine 50jährige, ziemlich corpulente Frau mit ihrem Hausarzt untersucht, deren Menopause 1 Jahr vorher eingetreten war. Patientin litt, abgesehen von hartnäckiger Obstipation und Anfällen, welche an Leberkoliken denken liessen, besonders an deformirendem Gelenkrheumatismus, wovon Hand-, Fuss- und Kniegelenke, von letzteren besonders das rechte, befallen waren. An diesen rheumatischen Erkrankungen, welche schubweise eine Verschlimmerung erfuhren, litt die Kranke seit bereits 5 Jahren. Acuten Gelenkrheumatismus hat sie nie gehabt. Am Herzen fand ich keine Veränderungen. In letzter Zeit hatte sich starke Schwerhörigkeit rechts, verbunden mit häufigem Schwindel und Erbrechen hinzugesellt. Zu einer genauen objectiven Untersuchung des Gehörapparates fehlte die Zeit. Es liess sich auch in diesem Falle nicht ermitteln, ob der Ménière'sche Symptomencomplex, bezw. das denselben vermittelnde Gehörleiden mit dem bereits seit mehreren Jahren bestehenden Gelenkleiden in irgend einem Zusammenhange stand. Man hat ferner die Entwicklung des Ménière'schen Symptomencomplexes nach überstandenem Gelenkrheumatismus auch mit den Herzaffectionen, welche infolge neuer mit Endocarditis complicirten Gelenkrheumatismen entstanden waren, und nicht mit dem Rheumatismus selbst in Zusammenhang gebracht. Eine solche Beobachtung von Ménière'scher Krankheit wird von L. H. Mettler[1]) berichtet. Eine 41jährige Dame, welche an Insuffic. valv. mitralis nach Gelenkrheumatismus litt, bekam Störungen des Gehöres. Die Ohrerscheinungen bestanden in vollständiger linksseitiger Taubheit und sehr deutlichen Geräuschen im linken Ohre. Nach 3 Tagen verlor sich allmählich der sehr qualvolle Zustand, zunächst das gleichzeitig mit dem Schwindel aufgetretene Ekelgefühl und das Erbrechen, nachher auch die subjectiven Gehörempfindungen. Nur die totale Taubheit, welche Mettler mit Rücksicht auf die frühere Endocarditis und das plötzliche Entstehen auf eine Embolie der Art. auditiva zurückführt, blieb bestehen.

1) L. Harrison Mettler, Aural vertigo (Ménière disease) Journ. of nervous and mental diseases. XVI. 1891. p. 19 (Ref. im neurol. Centralbl. 1892. S. 786).

Bei dem aber von mir erwähnten Falle von chronischem deformirendem Gelenkrheumatismus aus meiner Praxis wurde eine Herzaffection vermisst, desgleichen das acute plötzliche Auftreten der Ohrerscheinungen und der Ménière'sche Schwindel. Prüfen wir jetzt den den Ausgangspunkt unserer Betrachtungen bildenden Fall von Gicht, betreffs der Abhängigkeit des dabei aufgetretenen Ménière'schen Symptomencomplexes von dem gichtischen Processe, so würde der Annahme einer solchen Abhängigkeit wenigstens der Umstand günstig sein, dass sich an den zweiten Gichtanfall nach Angabe des behandelnden Arztes, welcher dem Patienten sehr befreundet ist, die Ohrerscheinungen und die geschilderten Schwindelanfälle mit Erbrechen direct anschlossen, denn der zweite Gichtanfall trat Anfang Februar auf, während die letzterwähnten Symptome sich zuerst am 14. Februar 1896 einstellten. Ich habe in dieser Beziehung selbstredend die sorgfältigsten Erhebungen angestellt, was insofern erleichtert war, weil der Schwager des Kranken, welcher die Entwicklung seiner Krankheit genau kennt, auch Arzt ist und an der Behandlung consultativ Antheil genommen hat. Durch Ménière's Ermittelungen bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dass thatsächlich das „Ohrrauschen" erst, und zwar in unmittelbarem Anschluss an den zweiten Gichtanfall eingetreten ist. Dagegen hat der Patient schon 1 Jahr vorher synkopale oder synkopeähnliche Zufälle, die auch mit Erbrechen vergesellschaftet gewesen sein, und welche immer nach starken Diätexcessen sich eingestellt haben sollen, gehabt. Es mag noch bemerkt werden, dass nach der Entwicklung der Gehörstörungen auch das Ohrenrauschen durch Abusus alcoholicus sich verschärfte, bezw. dass dadurch dem Eintritt der Schwindelanfälle Vorschub geleistet wurde.

Wenn nun aber auch wirklich die Chronologie der Symptome bei unserem Gichtkranken sich in der Weise gestaltet hätte, dass zuerst die Anfälle primärer Gelenkgicht und nachher die Ohraffection, bezw. der Ménière'sche Symptomencomplex auftraten, so wird man letztere ohne zwingenden Grund sicher nicht von der Gicht bedingt sein lassen, insbesondere da sogar eine Reihe von Thatsachen gegen eine solche Annahme angeführt werden können. Es sei zunächst erwähnt, dass die primäre Gelenkgicht bei den ersten Anfällen überhaupt selten von Complicationen begleitet ist. Lardeit de Lacharrière[1]), welcher im Gegensatz zu Rendu (s. o.) den Einfluss der gichtischen Diathese auf das innere Ohr für nicht weniger evident

1) Lardeit de Lacharrière, Art. „Orseille" (Pathologie). p. 280. (1882) in Dechambre Dictionn. encyclop. des sc. méd.

hält, als den auf das mittlere Ohr, spricht sich ausdrücklich dahin aus, dass man die „Hyperämie des inneren Ohres" (Ohrensausen, bisweilen Schwindel, immer eine Abschwächung des Hörvermögens) am häufigsten bei den Personen beobachtet, bei denen nicht sowohl zweifellose Anfälle von Gelenkgicht, sondern bei erwiesener ererbter gichtischer Anlage und auf dieselbe zurückzuführende Anfälle von Gastralgie, Dyspepsie, Migräne, Neuralgie auftreten. Diese Gehörstörungen stellen sich nach Lardeit de Lacharière oft ohne nachweisbare Ursache ein, und er behauptet, dass ein ausgesprochener Gichtanfall alle die erwähnten Symptome mit Ausschluss der Taubheit, welche wenigstens in gewissem Grade bestehen bleibt, plötzlich zum Verschwinden bringt.

Insbesondere wird aber bei Beurtheilung des Einflusses, welche die Gicht in unserem Falle auf das Gehörleiden, bezw. den Ménière-schen Symptomencomplex hatte, zu erwägen sein, dass der Patient seit langer Zeit überdies an Fettleibigkeit, sowie ferner an Herzsymptomen, an den Folgen des Alkoholmissbrauches und an gelegentlich auftretender Albuminurie litt. Insbesondere wird damit zu rechnen sein, ob das Ohrenleiden des Kranken, welcher freilich, als ich ihn sah, keinen diagnosticirbaren Herzfehler hatte, mit den früheren Herzstörungen und nicht mit der Gicht zusammenhängt, ähnlich wie das in dem vorhin citirten Fall von Mettler (s. o.) der Fall gewesen ist.

Ich will hier noch eine Beobachtung mittheilen, wo bei demselben Patienten Gicht, Schwindel und Gehörleiden neben einander vorkamen.

Fall II. Inhaltsangabe: *65jähr. Gichtkranker, Auftreten von Schwindelanfällen angeblich infolge eines Falles, welche sich nach einer Reihe von Jahren nach überstandener Lungenentzündung verschärften und mit gastrischen Störungen sich complizirten. Gleichzeitig trat ein Gehörleiden auf, als dessen materielles Substrat Prof. Bürkner: Kalkeinlagerungen (harnsaure?) in den Trommelfellen constatirte.*

Herr v. X., 65 Jahre alt, aus H. consultirte mich zuerst am 14. September 1883 wegen Schwindel, welcher seit Anfang Juni desselben Jahres als Folge eines Falles auf den Rücken zurückgeblieben sein soll. Pat., eine Hünengestalt, womit seine blasse Hautfarbe in einem gewissen Widerspruche steht, hat mehrfach typische Podagraanfälle in beiden Füssen, die aber nie stark waren, gehabt und klagt überdies, abgesehen von hartnäckiger Stuhlverstopfung, wogegen er viele warme Bäder gebraucht hat, über neuralgiforme Schmerzen in den Beinen. Normaler Herz- und Urinbefund. Am 12. August 1887 sah ich den nunmehr 69jähr. Pat. v. X. wieder, welcher mich wegen eines chronischen Ekzems des Gesichtes und der Hände consultirte. Im Uebrigen sah er sehr gut con-

servirt aus. Der Schwindel, welcher sich 1873 zuerst eingestellt hatte, kehrt noch zeitweise wieder. Am 19. April 1890 stellte sich mir der Patient wieder vor. Ich hatte Gelegenheit, ihn bis zum 26. April 1890 hier zu beobachten. Er hatte (zum 5. oder 6. Male) im September des vorigen Jahres eine Lungenentzündung überstanden. Seitdem fühlt sich der Kranke schwach, auch sein Magen sei schlecht, und der Schwindel stärker geworden. Ausserdem wird über Ohrensausen links geklagt. Es bestehen bronchitische Symptome. Die von Herrn Collegen Bürkner auf meine Veranlassung vorgenommene Untersuchung der Ohren ergab in beiden Trommelfellen, (besonders aber links) Kalkeinlagerungen (harnsaure?). Der dadurch bedingte stärkere Druck, welcher den Gehörknöchelchen und dem Labyrinth mitgetheilt wird, verursacht zum Theil die Schwerhörigkeit und die subjectiven Geräusche. Weiterhin wurde der Schwindel stärker, und es trat dabei oft Uebelkeit auf. Während seines hiesigen Aufenthaltes hat der Kranke übrigens ohne erhebliche Beschwerden gegessen. Das Ekzem ist geheilt. Der Zustand des sehr erregbar gewordenen Patienten wurde immer schlechter, er bekam Tremor nicht nur der Hände, sondern des ganzen Körpers. Es stellten sich auch dyspeptische Symptome seitens des Magens, Aufstossen sowie Flatulenz ein. Die Obstipation verstärkte sich in der Weise, dass Stuhl nur durch Abführmittel herbeigeführt werden konnte. Ich hatte den Kranken wieder vom 9. April bis zum 28. April 1891 zu beobachten Gelegenheit. Eine Aenderung des Zustandes ist nicht eingetreten. Auch der Schwindel bestand unverändert weiter.

Auch in diesem Falle lassen sich causale Beziehungen zwischen der Gicht und den Schwindelanfällen des Patienten mit Sicherheit nicht behaupten. Der Patient brachte die Entwicklung des Schwindels mit einem Falle in Zusammenhang. Ebensowenig aber lässt sich behaupten, dass von vornherein die Schwindelanfälle von einer Erkrankung des Gehörorganes bedingt waren, denn Symptome einer solchen traten erst weit später auf, und zwar gleichzeitig mit einer Verschärfung der Schwindelanfälle. Hierbei blieb es aber zweifelhaft, ob diese Verschärfung der Schwindelanfälle nicht von einer Schwächung des Allgemeinzustandes bedingt sei, welche als Ergebniss einer schweren acuten Krankheit, welche der hoch bejahrte Mann überstanden hatte, angesehen wurde. Freilich lässt sich zu Gunsten der Ansicht, dass es sich in dieser Zeit um Anfälle von Ohrenschwindel gehandelt habe, anführen, dass dieselben sich stets mit den für den Ohrenschwindel fast typischen gastrischen Störungen vergesellschafteten. Ueberdies aber würde die Annahme causaler Beziehungen zwischen der Gicht, dem Schwindel und dem Gehörleiden erheblich an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn die von Herrn Prof. Bürkner constatirten Verkalkungen des Trommelfelles thatsächlich, was er als möglich bezeichnete, aus harnsauren Salzen bestanden hätten. Der Beweis dafür ist aber nicht erbracht worden.

Wie die vorstehenden Mittheilungen ergeben haben, sind unsere Kenntnisse betreffs der Beziehungen des Ohrenschwindels zur Gicht durchaus nicht in befriedigender Weise aufgeklärt.

Zu einer befriedigenderen Erkenntniss der ätiologischen Verhältnisse des Ohrenschwindels wird man, wie dies bei allen Krankheiten der Fall ist, erst dann gelangen, wenn, sei es durch anatomische Befunde, z. B. Gummibildungen, Lymphome, gichtische Tophi u. s. w., sei es durch anderweitiges mehr oder minder beweisendes Material, z. B. durch das ungewöhnlich häufige Vorkommen der Vertigo ab aure laesa im Gefolge gewisser Krankheiten eine positive Grundlage für unsere Anschauungen gegeben sein wird. Was wir bis jetzt in dieser Beziehung wissen, lässt so gut wie Alles zu wünschen übrig. Wir sind betreffs der Ursachen des Ohrenschwindels über die Ergebnisse gewisser Thierexperimente und die daran sich knüpfenden theoretischen Raisonnements im Wesentlichen nicht herausgekommen.[1]) Weder die pathologische Anatomie, noch die klinische Forschung haben unsere Kenntnisse betreffs der ätiologischen Verhältnisse erheblich vertieft. Einiges Material hat in dieser Beziehung die Influenza geliefert, insofern als diese wohl vielgestaltigste aller Infectionskrankheiten auch den Gehörapparat heimsucht und gelegentlich auch dem Zustandekommen des typischen Symptomencomplexes des Ohrenschwindels Vorschub leisten kann. Soweit ich die Litteratur übersehe, sind solche Fälle aber sehr selten, denn es sind mir nur zwei Fälle von Labyrintherkrankungen bei Influenza bekannt geworden, welche von Lannois[2]) mitgetheilt worden sind. Hier blieben die Hörstörungen dauernd. In dem einen Falle, wo sich zu einer plötzlich ohne Entzündungserscheinungen eintretenden Taubheit auf beiden Ohren Schwindelanfälle gesellten, welche den Kranken zwangen, im Bett zu bleiben; bestand beständiges Ohrensausen, jedoch kein Erbrechen. Bei dem spärlichen in dieser Beziehung vorliegenden Material mag es gestattet sein, einen Fall aus meiner eigenen Beobachtung hier kurz mitzutheilen.

Fall III. Inhaltsangabe: *48jähr. Fräulein erkrankte 1890 an Influenza, im Anschlusse daran entwickelten sich Schwindelanfälle, welche theils mit Erbrechen oder Uebelkeit, theils auch ohne dies verliefen, dabei fast vollständige Taubheit auf dem rechten Ohre. Tod durch Erschöpfung. Autopsie nicht gemacht.*

---

1) Vgl. u. A. British med. Journ. 1890. April 5. p. 792, ebenda April 19 p. 858 (W. B. Dalby), ebenda May 3. p. 1010 (F. G. Harvey).

2) Lannois citirt nach E. Leyden und S. Guttmann die Influenzaepidemie 1889—1890. Wiesbaden 1892. S. 131.

Am 3. August 1894 consultirte mich zum ersten Male Fräulein v. X., eine 48jähr. Dame, wegen Schwindelanfälle, welche nach einer im Jahre 1890 in St. Petersburg überstandenen schweren Influenzaerkrankung sich entwickelt hatten. Herr College Bürkner, welcher auf meinen Wunsch die Ohren der Dame untersucht hat, stellte fest, dass auf dem rechten Ohre fast vollständige Taubheit bestand, welche durch Acusticuserkrankung bedingt sei. Soweit es sich noch eruiren liess, glaubte Prof. Bürkner, dass es sich um Influenzaotitis mit Hämorrhagie in's Labyrinth gehandelt habe. Herr Prof. Bürkner, welcher ebenso wie ich annahm, dass der Schwindel unzweifelhaft nur vom Gehörleiden abhänge, war der Ansicht, der Schwindel würde, da der akustische Endapparat fast völlig zerstört sei, bald ganz von selbst aufhören. Der sehr schlechte Allgemeinzustand der durch viele, theils nutzlose, theils schädliche Curversuche heruntergekommenen Patientin besserte sich bei Ruhe, angemessener diätetisch-tonisirender Behandlung und Beseitigung der ausserordentlich hochgradigen Koprostase, so dass die Pat. am 3. September 1894 in einem recht befriedigenden Zustande aus meiner Behandlung ausschied. Die Schwindelanfälle waren in dieser Zeit auch nicht aufgetreten. Indessen stellten sich nachher ohne einen nachweisbaren Grund Schwindelanfälle aufs Neue ein, und zwar im Anschlusse an die nach circa 26tägiger Pause auftretenden Menses, welche 3 Tage anhielten. Die Schwindelanfälle traten vor und nach den Menses auf, während deren die Pat. das Bett hütete. Ein besonders heftiger solcher Schwindelanfall, welcher die Pat. ganz elend und dauernd hinfällig machte, stellte sich am 13. November 1894 nach der Periode ein. Die Pat. hatte von den $2\frac{1}{2}$ Tagen, während deren die Periode bestand, nur einen Tag sich im Bette gehalten. Dieser Schwindelanfall war mit Erbrechen vergesellschaftet. Am 13. März 1895 war, wie ich — gelegentlich einer Consultation mit ihrem Hausarzte in H., wo die Pat. lebte — am 15. März erfuhr, wieder ein Schwindelanfall aufgetreten. Erbrechen war dabei nicht vorhanden, sondern nur Uebelkeit. Ich fand, wie bei den früheren Untersuchungen, bei der Pat., welche ausserordentlich blutarm, hochgradig erschöpft und appetitlos war, abgesehen von einer geringen Vergrösserung des Herzens und zeitweise aussetzenden Herztönen, nichts Abnormes. Am 7. Juni 1895 ist die Kranke gestorben. Die Leichenöffnung konnte nicht gemacht werden.

Während bei dem vorstehenden Falle wohl nicht daran gezweifelt werden kann, dass der Ohrenschwindel, bei dem die einzelnen Anfälle theils mit, theils ohne Uebelkeit oder Erbrechen verliefen, auf die Influenzaerkrankung zurückgeführt werden muss, blieb der nachstehend mitgetheilte Fall in ätiologischer Beziehung durchaus unklar. Die schwer familiär belastete Patientin war selbst der Tuberculose verfallen und litt überdies an Zuckerharnruhr, welche trotzdem einen überraschend günstigen Verlauf bis dahin genommen hatte. Jedenfalls musste unter diesen Umständen der Verdacht gerechtfertigt erscheinen, dass das Gehörleiden, welches die Vertigo ab aure laesa veranlasste, auch tuberculöser Natur sei, was durch

die specialistische Untersuchung nicht bestätigt wurde. Dieselbe ergab beiderseits eine chronische Mittelohrentzündung und eine davon abhängige Drucksteigerung im Labyrinth. Die Beobachtung ist folgende:

Fall IV. *58jähr. Fräulein, welches seit etwa einem halben Jahre an Vertigo ab aure laesa leidet. Die specialistische Untersuchung ergiebt beiderseitige chronische Mittelohrentzündung und Drucksteigerung im Labyrinth. Ausserdem leidet Patientin an Tuberculose und Diabetes mellitus.*

Fräulein Schr. aus H., 58 Jahre alt, consultirte mich am 25. März 1892. Nach Angabe ihres Arztes entstammt sie einer Familie, in welcher Tuberculose und Krebs oft vorgekommen sind. Nach ihrer eigenen Angabe bekam sie im Alter von 9 Jahren „freiwilliges Hinken." Vor 8 Jahren wurde bei einer durch den vermehrten Durst der Patientin veranlassten Harnuntersuchung Diabetes mellitus entdeckt. Ihr Hausarzt schreibt mir, dass der höchste damals beobachtete Zuckergehalt 5 Proc. betragen habe und dass die v. Düring'sche Diät baldige Besserung gebracht habe. Nach zwei Curen in Karlsbad habe sich der Zuckergehalt in dem letzten Jahre nicht über ein halbes Proc. erhoben. Im letzten halben Jahre wurde manchmal gar kein Zucker gefunden. Seit einem halben Jahre klagt die Patientin über Schwindel und ohnmachtähnliche Zustände, welche mit Erbrechen endeten. Heftiges Ohrensausen wurde permanent. Die Kranke beschreibt diesen Zustand folgendermaassen: „Im vorigen Jahre wurde auf einmal mein Gehör so schlecht, dass ich selbst alles, was ich sprach, nur heiser hören konnte. Ich bekam ein beständiges Getöse in dem Kopf, welches im Bette viel lauter und schneller wurde. Dabei litt ich sehr viel an plötzlich auftretenden, bisweilen täglich mehrere Male wiederkehrenden und manchmal einige im Durchschnitt 1 1/2 Stunden anhaltende Schwindelanfällen mit heftigem Erbrechen." In den letzten Monaten (seit etwa Weihnachten 1891) traten Schmerzanfälle in der rechten Nieren- und Leistengegend auf, welche mit gelegentlicher Hämaturie vergesellschaftet waren. Es entwickelte sich dabei eine Schmerzhaftigkeit der ganzen rechten Bauchhälfte. Ohne in weitere Einzelheiten des hier festgestellten übrigen Befundes einzugehen, dessen Ergebniss die Annahme einer Nierentuberculose (Bacillen im Harn) — Zucker im Harn wurde nicht gefunden — war, sei hier nur betreffs des Ohrenbefundes angeführt, dass Herr College Bürkner bei seiner Untersuchung am 30. März 1892 feststellte, dass die Patientin beiderseits veraltete Verdickungen mit theilweiser Verkalkung der Paukenhöhlenschleimhaut habe. Er nahm eine Drucksteigerung im Labyrinth an, welche augenscheinlich von einer Verdickung der Mittelohrschleimhaut ausging. Die letztere Erscheinung stand im Vordergrund, obwohl über continuirliches Sausen und Schwindel geklagt wurde. Ein phthisischer Process bestand im Ohre nicht.

In der nachstehend mitgetheilten Beobachtung, bei welcher es sich wahrscheinlich um einen Fall von Vertigo ab aure laesa im Ménière'schen Sinne handelte, liegt — abgesehen von der Compli-

cation mit Neuralgia supraorbitalis und Sehstörungen — das Interesse nicht in der Aetiologie, welche für uns leider völlig unaufgeklärt geblieben ist, indem die objective Untersuchung und die Anamnese ein negatives Ergebnis lieferte, sondern vielmehr darin, dass wie der Kranke berichtete, wegen der heftigen gastrischen, mit den Schwindelanfällen verbundenen Störungen von dem behandelnden Arzte das Vorhandensein einer bösartigen Neubildung des Magens als wahrscheinliche Krankheitsursache erachtet worden ist. Jedoch konnte eine Erkrankung des Magens hier nicht constatirt werden. Dagegen ergab die Untersuchung eine, anscheinend von den eben erwähnten Symptomen unabhängige Beeinträchtigung des Sehvermögens und eine sehr hochgradige Obstipation, welche durch die Behandlung auch beseitigt wurde. Bemerkt sein mag, dass eine gleichzeitig vorhandene Neuralgie der Supraorbitalnerven sich erheblich in demselben Grade mit der Evacuation des Bauches besserten. Ob, bezw. welche causale Beziehungen zwischen der Beseitigung der Koprostase und der von dem Kranken hervorgehobenen Besserung der Erscheinungen seitens des Gehörapparates bestanden, muss unentschieden gelassen werden. Jedoch soll hier noch betont werden, dass auch in dem Falle von Ohrenschwindel nach Influenzaotitis der erstere sich gleichzeitig mit der Evacuation des Darmes nach Angabe der Patientin zunächst erheblich besserte. Die Beobachtung selbst ist in Kürze folgende:

Fall V. Inhaltsangabe: *48jähr. Mann, erkrankte ohne nachweisbare Ursache vor $^1/_2$ Jahre mit rechtsseitiger, sehr hochgradiger Schwerhörigkeit und seitdem 5 mal wiedergekehrten Anfällen von Ohrenschwindel, der sich bis zur Bewusstlosigkeit steigerte und mit schweren gastrischen Störungen verbunden war. Ausserdem Supraorbitalneuralgie, Sehstörungen und hochgradige Koprostase.*

Der 48 Jahre alte Kaufmann, Bernhard Auerhahn aus Osterode a. H., wurde am 31. März 1896 in die med. Klinik in Göttingen aufgenommen. Er erzählte, dass er vor $^1/_2$ Jahre plötzlich in der Nacht Erbrechen und Schwindel bekommen habe. Vor ebenso langer Zeit hörte er auf dem rechten Ohre schlecht. Seit dem 1. Januar 1896 seien diese Anfälle von Schwindel und Erbrechen in gleicher Weise 5 mal wiedergekehrt. Die Anfälle sollen mit Bewusstlosigkeit verbunden gewesen sein. Schmerzen fehlten bei den Anfällen. Zwischen den Anfällen will sich Pat. bis auf hartnäckige Stuhlverstopfung und gelegentliches starkes Sausen im rechten (schwerhörigen) Ohre wohlbefunden haben. In den letzten 3 Wochen ist er um 7 Pfund magerer geworden. Pat. giebt an, dass das Erbrechen und die Abmagerung den Verdacht erregten, dass er an einer bösartigen Magenerkrankung leide. Die Furcht vor ihr führte ihn hierher. Pat. blieb bis zum 24. April in der Klinik. Die Körpertemperatur schwankte zwischen 36—37°. Die Pulsfrequenz im Wesentlichen zwischen 68—80 Schlägen, die Athmungsfrequenz zwischen 16—24 Athemzügen in der Minute. Pat.

erschien blass, er war aber gut genährt. In der ersten Zeit war sein Appetit gering, derselbe hob sich aber bald, so dass das Körpergewicht, welches hier am 7. April zum ersten Male festgestellt wurde, bereits am 21. April von 132 auf 136 gestiegen war. Die hartnäckige Stuhlverstopfung wurde durch grosse Mohnöleingiessungen (400 Grm.) in den Mastdarm bekämpft. Dabei regelte sich nicht nur der Stuhlgang, und verschwanden die bei der Untersuchung des Bauches feststellbaren Fäcalanhäufungen, sondern es besserten sich auch die anfangs gelegentlich auftretenden heftigen beiderseitigen Supraorbitalneuralgien. An den Austrittsstellen der Supraorbitalnerven bestand selbst ausser der Zeit der Anfälle starke Druckempfindlichkeit. Pat. klagte auch über Sehstörungen. Jedoch konnte bei wiederholter Untersuchung durch Herrn Geh.-Rath Prof. Schmidt-Rimpler ophthalmoskopisch nichts Krankhaftes festgestellt werden, die Sehschwäche erklärte sich nach seiner Ansicht wohl durch uncorrigirten Astigmatismus. Gelegentlich gab Pat. auch Doppelbilder an, die mit den früheren Befunden nicht übereinstimmten. Es schien, dass es sich nicht sowohl um eine Parese, bezw. Paralyse handele, sondern um blossen Mangel an Energie bei extremen Seitenbewegungen des Auges. Die Untersuchung des Kranken durch den Director der hiesigen Universitätspoliklinik für Ohrenkranke, Herrn Prof. Bürkner, ergab rechts bei normalem objectivem Befunde fast complete Taubheit, entweder infolge centraler Störungen oder wahrscheinlicher von Labyrintherkrankung durch Affection des nervösen Apparates (Acusticusendigungen). In der Klinik hatten wir keine Anfälle von Ohrenschwindel in der geschilderten Weise zu beobachten Gelegenheit, der Kranke befand sich hier durchaus schwindelfrei.

In der ersten, dritten und fünften der vorstehenden 3 Beobachtungen hat die Diagnose der Ursache der Schwindelanfälle, welche in dem ersten Falle laut ärztlicher Mittheilung apoplectiform auftraten, im 5. Falle sich nach der Angabe des Kranken bis zur Bewusstlosigkeit gesteigert haben sollen, offenbar grosse Schwierigkeiten bereitet. In dem ersten Falle hielt man die pseudoapoplectiformen Anfälle lediglich für die Folgeerscheinungen des bei dem Patienten diagnosticirten Fettherzens. Die Kranke, deren Geschichte in Fall III erzählt ist, wurde infolge unrichtiger Deutung der Schwindelanfälle mit allerlei nutzlosen und für die arme schwerleidende Patientin zum mindesten sehr unangenehmen Kurversuchen, auf deren Aufzählung ich verzichten darf, gequält, so dass sie auf's Höchste erschöpft hier eintraf. Endlich führte den Fall V die Befürchtung zu uns, dass er mit Rücksicht auf das mit den Schwindelanfällen verbundene heftige Erbrechen an einer schweren unheilbaren Magenkrankheit leide. In solchen Fällen bildet die richtige Diagnose der Krankheit eine wahre Erlösung für den Patienten. Im Allgemeinen kann wohl die Diagnose des Ohrenschwindels als eine nicht schwierige angesehen werden, wofern der Arzt sich mit der Thatsache genügend vertraut gemacht

hat, dass der Schwindel, ein Krankheitssymptom, welches durch so viele Allgemeinerkrankungen und lokale Krankheitsprocesse bedingt sein kann, auch durch mannigfache Erkrankungen des Gehörapparates erzeugt wird. Man wird also in jedem Falle von Schwindel, dessen Zustandekommen nicht in anderer Weise mit Sicherheit zu erklären ist, auf Gehörsstörungen fahnden müssen. Zu der Annahme, dass es sich um einen Ohrenschwindel handelt, berechtigen daneben auftretende subjective Gehörswahrnehmungen, wie Ohrensausen u. s. w., nicht ohne Weiteres, weil solche auch ohne materielle Erkrankung des Gehörapparates zu Stande kommen können, sondern es müssen genügende Anhaltspunkte für objective, beweisbare Krankheitsprocesse in einem Theile des Gehörapparates vorhanden sein. In drei der hier mitgetheilten Beobachtungen (Fall I, III und V) handelte es sich um Krankheitsprozesse, welche in dem inneren Ohre, bezw. in dem Acusticusstamme zu localisiren waren, in diesen drei Fällen handelt es sich um einseitige Störungen im Gehörapparate. In den beiden anderen Fällen (Fall II und IV) wurde das Mittelohr, bezw. das Trommelfell als Sitz der Krankheit erkannt. In beiden Fällen wurde eine dadurch bedingte Drucksteigerung im Labyrinth angenommen. Die Erkrankung des Gehörapparates war eine doppelseitige. Sind aber solche objectiv erweisliche Veränderungen des Gehörapparates für die Diagnose des Ohrenschwindels unter allen Umständen nothwendig, bezw. genügen sie zur Stellung der Diagnose? In letzterer Beziehung ist zuzugeben, dass trotz der nachweisbaren Veränderungen des Gehörorganes der Schwindel doch nicht davon herzurühren braucht. Ich glaube, dass über diesen Punkt sich allgemeine Regeln nicht aufstellen lassen, sondern dass diese Verhältnisse von Fall zu Fall geprüft werden müssen. Zwei der oben mitgetheilten Fälle (Fall I und II) scheinen dafür zu sprechen, dass durch hinzutretende Erkrankungen des Gehörapparates bereits früher bestehende Schwindel- bezw. apoplectiforme Anfälle verschärft werden können. Was nun die Nothwendigkeit objectiv nachweisbarer Krankheitsprozesse für die Diagnose des Ohrenschwindels anlangt, so liesse sich dagegen die von v. Frankl-Hochwart[1]) citirte mündliche Aeusserung Politzer's anführen, wonach Ohrensausen, Schwindel und Erbrechen als Vorläufer der apoplectischen Form des Ohrenschwindels zu einer Zeit vorkommen können, wo der Gehörbefund noch negativ ist. Jedenfalls wird es demnach räthlich sein, sich in allen den Fällen, wo wir objective Krankheitsprozesse am Gehörorgan nicht auffinden

1) v. Frankl-Hochwart, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Bd. XI. II. Theil. III. Abth. Weimar 1895. S. 36.

können, dahin zu bescheiden, entweder die Diagnose bis zur Klärung der Sachlage aufzuschieben oder die Möglichkeit eines auf funktionellen Störungen des Gehörapparates in seinen centralen Partien beruhenden Ohrenschwindels zuzulassen. Ein solcher kann sich sicherlich auf neurasthenischer Basis entwickeln. Man hat sogar behauptet, dass die meisten Fälle von sogenannter Vertigo a stomacho laeso auf Neurasthenie zurückzuführen sind, und hat dieser Form der Neurasthenie einen besonderen Namen: Forme vertigineuse de la neurasthénie beigelegt.[1]) Auch bei der Hysterie sind analoge Dinge gelegentlich beobachtet worden.[2]) Desgleichen können bei Migränezuständen ganz ähnliche Symptome: Schwindel und Erbrechen theils mit, theils ohne Ohrensausen, sowie Schwindel allein auftreten. Die neurasthenische und die hysterische Form des Ohrenschwindels wird erkannt, und es vollzieht sich der Ausschluss anderer Organerkrankungen besonders des Gehirns nach denselben Grundsätzen, welche bei der Diagnose dieser centralen Neurosen überhaupt maassgebend sind. Besondere Schwierigkeiten kann, wie die nachstehende Beobachtung lehrt, die differentielle Diagnose zwischen Epilepsie und Ohrenschwindel machen.

Fall VI. Inhaltsangabe: *33jähr. Patient, bis zum 12. Lebensjahre Anfälle von Pavores nocturni. Vor einigen Jahren rheumatoide Schmerzen. Vor einigen Monaten ein Anfall von Bewusstlosigkeit, eingeleitet von Schwindel, gefolgt von Erbrechen. Vorher taubes Gefühl in den Ohren, welches sich nach dem Anfalle verschärfte. Materielles Substrat: eine chronische Mittelohrentzündung.*

Herr Pastor X. aus T., 33 Jahre alt, consultirte mich am 7. Mai 1896. Pat. hat als Kind, zuletzt angeblich im 12. Lebensjahre, an nächtlichen Zufällen gelitten, welche den Charakter der Pavores nocturni (ob mit Bewusstseinsverlust, weiss er nicht) hatten. Sonst will der Kranke stets gesund gewesen sein, bis er im Winter 1894/95 zuerst von rheumatoiden Schmerzen in der linken Schulter, der linken Hüfte und in dem linken Knie befallen wurde. Vom 22. bis 25. Juni 1896 beobachtete ich den Pat. in der Privatklinik hierselbst. Es handelte sich darum, die Natur eines Anfalles festzustellen, welchen Pat. im Februar d. J. überstanden hatte, und welchen sein Arzt für einen epileptischen erklärt hatte. Der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Vor diesem Anfall, der den Kranken auf einem Spaziergange, welchen er mit seiner Frau machte, überraschte, hatte er nie ähnliche gehabt, derselbe ist auch seither nicht mehr wiedergekehrt. Abgesehen von der Pause des Bewusstseins bestand bei diesem Anfalle ein denselben einleitender, etwa zehn Minuten lang anhaltender Schwindel, d. h. Pat. schwankte auf den Beinen, ob nach rechts oder links, weiss er nicht anzugeben. Dazu gesellte sich

1) Vgl. Dutil in Charcot, Bouchard und Brissaud Traité de medecine Tom. VI. Paris 1894. p. 1289.

2) Vgl. Dutil, l. eodem. p. 1358.

nachher Schwarzwerden vor den Augen. Hinterher trat Erbrechen ein. Ein Jahr vor diesem Anfalle bestehendes taubes Gefühl in den Ohren, welches aber seit dem Anfalle keine Verschärfung erfuhr, wurde nach demselben weit heftiger. Dieses Taubheitsgefühl hat sich erst nach 14 Tagen verloren, ist aber auch heute noch nicht ganz geschwunden. Herr Prof. Bürkner, welcher den Pat. am 23. Juni auf mein Ersuchen untersuchte, fand den schallpercipirenden Apparat vollkommen intact. Betreffs des übrigen Befundes schreibt mir Herr College Bürkner folgendes: Es besteht auf beiden Ohren eine geringe Herabsetzung der Hörfähigkeit. Die Ursache ist aber eine periphere, links mit ziemlicher Sicherheit eine früher überstandene Mittelohreiterung, von welcher ein Residuum in Gestalt einer kleinen Narbe im Trommelfell nachweisbar ist. Es mag aber auf beiden Seiten früher, vielleicht gerade zur Zeit jenes apoplectiformen Anfalles, ein einfacher Mittelohrkatarrh bestanden haben.

Vorstehende Beobachtung ist nicht völlig eindeutig. Charcot[1]) hat angegeben, dass der Kranke auch bei den intensiven Krisen von Ohrenschwindel das vollständige Bewusstsein seiner Handlungen bewahrt, und dass er, wenn erst die ersten Wirkungen seines Schwindelgefühles vorüber sind, sich alsbald ohne Weiteres von Allem, was er empfunden hat, genau Rechenschaft zu geben im Stande sei. Demnach könnte für unseren Fall von Ohrenschwindel keine Rede sein. Unser Patient hat nämlich auf das Bestimmteste behauptet, dass er sich des Anfalles durchaus nicht habe erinnern können. Ueberdies könnten bereits die Pavores nocturni, an welchen der Kranke bis zu seinem zwölften Lebensjahre gelitten hat, epileptischer Natur gewesen sein. Erwiesen ist dies nicht. Patient weiss nicht, ob jene Anfälle von nächtlichen Aufschrecken jemals von Bewusstlosigkeitsverlust begleitet waren. Zudem wäre es sehr wunderbar, wenn diese Zufälle, wofern sie epileptischer Natur gewesen wären, gerade zur Zeit, wo so häufig die Epilepsie einzusetzen pflegt, aufgehört und erst im 33. Lebensjahre wiedergekehrt wären. Zudem bestand bei unserem Kranken eine objectiv erweisliche Affection des Gehörapparates, deren Symptome nach dem Anfalle verschärft auftraten, Schwindel und Erbrechen waren vorhanden, welch letzteres nur selten bei epileptischen Anfällen auftritt, während freilich Schwindelempfindung und Flimmern vor den Augen dabei häufig beobachtet werden. Indessen mit Rücksicht auf den vorhandenen Ohrenbefund habe ich nicht gewagt, diesen bis jetzt einzigen Anfall für einen epileptischen zu erklären. v. Frankl-Hochwart[2]) erwähnte hypothetisch die

1) Charcot, Klin. Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. Deutsch von Fetzer. II. Abth. Stuttgart 1878. S. 352.

2) v. Frankl-Hochwart, l. c. p. 62 u. 63.

Möglichkeit einer Mittelform zwischen Ohrenschwindel und Epilepsie, er sagt, Beweise dafür, dass so etwas vorkomme, könne er nicht beibringen. Der weitere Verlauf muss die Natur des Krankheitsprocesses in diesem Falle völlig aufklären. Jetzt den Kranken für epileptisch zu erklären, erscheint mir verfrüht, nachdem es sichergestellt ist, dass auch Processe im Mittelohre Ohrenschwindel zu vermitteln vermögen.

Man nimmt, soviel ich weiss, an, dass der Ohrenschwindel aufhört, sobald vollständige Taubheit eintritt. Ich kann nach meinen Erfahrungen dies nicht für völlig zutreffend halten. Freilich fehlte bei dem Falle, den ich als Beweis für diese Behauptung anführen will, das Erbrechen bei den Schwindelanfällen. Indessen auch Charcot[1]) erwähnt nur, dass Uebelkeit und Erbrechen beinahe constant das Ende der Krise bezeichnen. Ferner berichtet ebenso v. Frankl-Hochwart[2]), dass Uebelkeit und Erbrechen keine regelmässigen Symptome beim Ohrenschwindel sind. Es ergiebt sich dies auch überdies daraus, dass bei meinem VII. Falle nicht bei allen Schwindelattaquen Uebelkeit und Erbrechen vorhanden war. Ich möchte also aus diesem und aus später noch zu erwähnenden Gründen die nachfolgenden Beobachtungen dem Ohrenschwindel zuzählen.

Fall VII. Inhaltsangabe: *58jähr. Patient, seit früher Jugend gehörkrank mit allmählich sich verschärfender Schwerhörigkeit, welche schliesslich seit langer Zeit auf dem linken, endlich auch auf dem rechten Ohr zu vollständiger Taubheit mit zum Theil sehr hochgradigem Schwindel geführt hat. Diese Beobachtung lehrt, dass trotz gänzlichen Erlöschens des Gehörvermögens Ohrenschwindel der schlimmsten Art noch bestehen, aber durch entsprechende Maassnahmen auch gebessert werden kann.*

Ein 58jähr. Richter a. D. H. aus X., welcher völlig taub, sich z. Z. wegen anderweitiger Krankheitserscheinungen (chronische Dyspepsie, besonders hartnäckige Obstipation) in meiner Behandlung befindet, hat mir betreffs der Entwicklung seines Gehörleidens, bezw. des damit einhergehenden Schwindels, da mit ihm sonst nur ein schriftliches Examinatorium möglich ist, genaue Aufzeichnungen gemacht, welche nur betreffs einzelner Punkte eine Ergänzung seitens seiner Gattin erfahren haben. Ich theile das hier in Betracht kommende in Kürze mit. Im 6. Lebensjahre überstandene Masern hinterliessen beiderseits, besonders rechts, Schwerhörigkeit und Ohrenfluss. Als Student verlor der Pat., angeblich infolge von Erkältung, plötzlich das Gehör auf dem linken Ohr. Gleichzeitig stellten sich Schwindel und auf diesem Ohre subjective Geräusche ein, welche allmählich immer stärker wurden und jetzt noch, zeitweise aus unbekannten Gründen zu unerträglicher Höhe sich steigernd, anhalten.

1) Charcot, Klin. Vorträge u. s. w. (l. c.). S. 352.
2) v. Frankl-Hochwart, l. c. S. 39.

Der Schwindel bewirkt ein Schwanken des Pat. nach beiden Seiten, als ginge er auf einem Schiffe. Nichtsdestoweniger machte der Kranke den Feldzug von 1870—71 als kriegsfreiwilliger Grenadier ohne besondere Belästigung mit dem auch nur beschränkt hörfähigem rechten Ohre mit. Seit dem Jahre 1878 verstärkten sich die Geräusche auf dem linken Ohre, und der Schwindel nahm dergestalt zu, dass Pat. auf der Strasse wie ein Betrunkener taumelte. Professor X. stellte Polypen auf dem tauben linken Ohre fest und beseitigte solche operativ in einer durch 5 Monate sich hinziehenden Kur. Der Schwindel besserte sich nach der Operation erheblich, jedoch bestand er trotzdem immer noch derart weiter, dass der Kranke im Zwielicht nicht unerheblich taumelte. Gleichzeitig mit dem Verlust des Gehöres auf dem linken Ohre traten, seit der qualvollen operativen Behandlung erheblich gesteigert, in dem linken Ohre das Gehirn blitzartig durchzuckende „Schreckstösse" ein, besonders wenn den Kranken unvorbereitet irgendwelche, selbst nur geringfügige Erschütterungen treffen, gleichgültig, ob sie auf den Körper oder das Gemüth (Schreck) einwirken. Ausserdem besteht Zischen und Sausen in den Ohren, besonders links. Anfang 1891 versagte plötzlich zunächst stundenweise auch das Gehör auf dem rechten Ohre. Weder eine 3monatliche specialistische Behandlung desselben Arztes, noch der Aufenthalt im Süden besserten den Zustand. Im Juli 1891 war Pat. unheilbar taub auch auf dem rechten Ohre. Während dieser Zeit stellten sich auch auf diesem rechten Ohre anfallsweise, bisweilen längere Zeit sich hinziehend, erheblich peinigende und quälende Geräusche als auf dem linken Ohre, bei Bewegungen besonders im Dunkeln mit heftigem Schwindel vergesellschaftet, ein. Diese Symptome, besonders auch der Schwindel sind in gleicher Weise, wenn auch in geringerem Grade, auch jetzt noch vorhanden. Der Ohrenfluss hat vollkommen aufgehört.

In epikritischer Beziehung mag zu vorstehender Beobachtung Folgendes bemerkt werden.

Unser Kranker bekam infolge einer doppelseitigen Affection des Gehörapparates Schwindel. Die Gehöraffection hatte zuerst zu linksseitiger absoluter Taubheit, später zu rechtsseitiger Schwerhörigkeit geführt. Man könnte nun behaupten, dass der Schwindel von dem absolut tauben linken Ohre völlig unabhängig sei, sondern dass er lediglich unter dem Einflusse des schwerhörigen rechten Ohres entstanden sei. Indessen wird diese Annahme äusserst unwahrscheinlich, wenn wir erfahren, dass nicht nur der Schwindel sich zu furchtbarer Höhe steigerte, als sich Ohrpolypen in dem linken Ohre entwickelten, welches seine Hörfähigkeit vollkommen eingebüsst hatte, sondern dass sich nach der operativen Beseitigung der Ohrpolypen auch der Schwindel ganz erheblich besserte. Es geht daraus also in wohl einwurfsfreier Weise hervor, dass der Schwindel zum grössten Theil wenigstens mit dem völlig tauben linken Ohre in irgend einer causalen Beziehung stand, was dadurch überdies noch

wesentlich bekräftigt wird, dass selbst jetzt, wo der Kranke an beiderseitiger unheilbarer Taubheit leidet, der Schwindel keineswegs völlig aufgehört hat.

Aus den hier beigebrachten Gründen kann wohl nicht daran gezweifelt werden, dass die genaue Untersuchung des Gehörorganes in allen Fällen von Ohrenschwindel von ausschlaggebender Bedeutung ist. Im Uebrigen setzt sich das Krankheitsbild, abgesehen von den bereits erwähnten Symptomen, dem Schwindel, welcher theils continuirlich gleichstark, theils nur in Anfällen, bisweilen apoplectiform, theils continuirlich aber bei den Anfällen sich verschärfend auftreten kann, sowie den meist vorhandenen gastrischen Störungen (Uebelkeit und dem Erbrechen) aus einer Reihe mehr oder weniger inconstanter Symptome zusammen, auf welche ich nicht näher eingehen will, da es nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehört, eine erschöpfende Darstellung des Ohrenschwindels zu geben. Jedenfalls wird man aus allen diesen, ausserhalb des Gehörsapparates gelegenen Symptomen einen Ohrenschwindel nicht diagnosticiren dürfen.

Die soeben mitgetheilte Beobachtung giebt zugleich eine Vorstellung darüber, wie lange Zeit ein solcher Ohrenschwindel bestehen kann, welcher in diesem Falle allerdings in sehr wechselnder Stärke jetzt bereits seit ungefähr 40 Jahren andauert. In der Regel gestaltet sich der Verlauf allerdings anders. Gewöhnlich erlischt mit Ablauf des Krankheitsprocesses im Gehörapparate auch der Schwindel, gewöhnlich langsam und allmählich. Die Dauer des Ohrenschwindels wird sich also im wesentlichen nach der Dauer der Ohrkrankheit, bezw. dem Fortbestande des Gehörvermögens richten. Diese Schwindelanfälle können durch Jahre anhalten. Charcot[1]) erwähnt einen Fall, bei welchem die ersten Krankheitssymptome schon vor zehn Jahren auf traten, und ich will hier kurz noch einen Fall meiner Erfahrung mittheilen, wo der Zustand etwa ebenso lange gedauert und sich trotz einzelner anfallsfreier Zeiten überdies stetig verschlimmert hat. Von gastrischen Störungen war bei dieser Kranken nur Uebelkeit vorhanden, Erbrechen ist nach ihren Angaben dabei nie aufgetreten.

Fall VIII. Inhaltsangabe: *35jähr. Frau, leidet seit ungefähr 10 Jahren — die ersten Anfälle stellten sich in der ersten Schwangerschaft ein — an Symptomen, welche als Ohrenschwindel gedeutet werden müssen, und welche trotz einiger anfallsfreier Zeiten stetig bis jetzt an Intensität zugenommen haben. Intercurrent hatte die Kranke vor 8 Jahren an Gelenkrheumatismus zu leiden, auf welchen wohl eine jetzt nachzuweisende Herzaffection zurückgeführt werden muss.*

1) Charcot, Klin. Vorträge u. s. w. (l. c.). S. 357.

Die 35jährige Lehrersfrau W. aus W. bei S. (in Braunschweig) consultirte mich am 14. October 1895. Die Pat. giebt an, vor 3 Jahren Gelenkrheumatismus in Händen und Füssen gehabt zu haben. Die Menses sind geregelt, nicht sehr stark und dauern 2 Tage. Pat. hat zweimal geboren vor 9 und 5 Jahren. Seit der ersten Schwangerschaft klagt sie über Schwindelanfälle. Dieselben sind stetig schlimmer geworden, wenngleich zwischendurch längere anfallsfreie Zeiten vorhanden waren. Wenn die $^1/_4$—$^1/_2$—5 Minuten dauernden Anfälle auftreten, geht Alles mit ihr rund um, sie kann nicht gehen. Gleichzeitig mit dem oft ganz plötzlich auftretenden Schwindel treten heftiger Schweiss und Uebelkeit auf, niemals Erbrechen. Bewusstseinsverlust ist dabei nie eingetreten. Meist kommen die Anfälle beim Erwachen. Für das Auftreten der Schwindelanfälle vermag sie keinen Grund anzugeben. Schwerhörig war sie schon als junges Mädchen, besonders auf dem linken Ohr, hier hört sie eine lauttickende Taschenuhr nur auf 10 Cm. Die Schwerhörigkeit ist progressiv. Die Knochenleitung ist erhalten. Die Schwindelanfälle sind häufig, aber nicht regelmässig mit Ohrensausen verbunden, sie treten auch häufig selbständig auf. Ausserdem bestehen auch häufig Kopfschmerzen, besonders linksseitig oder in der Stirn ohne Schwindel. Pat. hat häufig einen duseligen, eingenommenen Kopf, als wenn sie verrückt werden würde. Objectiv lässt sich sonst nur eine mässige Erweiterung des Herzens nachweisen. Besonders an der Herzspitze hört man ein lautes, systolisches Geräusch. Daselbst fehlt auch der 2. Ton. Von den vielen in Gebrauch gezogenen Mitteln haben der Pat. kalte Abreibungen gute Dienste geleistet; Eisen hatte keinen Erfolg. Einer genaueren Beobachtung wollte sich die Pat. leider nicht unterziehen.

Die soeben mitgetheilte Beobachtung ist von Interesse wegen der Prognose. Die Prognose wird zweierlei zu berücksichtigen haben, erstens betreffs der Lebensdauer, zweitens betreffs der Dauer der Schwindelanfälle. Die vorstehende Beobachtung lehrt, dass die Schwindelanfälle viele Jahre hindurch sich hinziehen können. Im Allgemeinen aber nicht ausnahmslos (vergl. Fall VII) pflegt, wie schon bemerkt, mit dem Erlöschen des Gehörvermögens der Schwindel aufzuhören. Einen direct nachweisbaren lebensverkürzenden Einfluss scheint der Ohrenschwindel nicht zu haben. Indessen ist die Erkrankung doch eine so schwere, dass sie sehr wohl im Stande sein kann, den Allgemeinzustand der Patienten zu schädigen. Einer meiner Fälle (Fall III) verlief tödtlich, nicht sowohl durch die Schwindelanfälle selbst, als wegen der Herzschwäche, welche sich ebenso wie der Ohrenschwindel an eine schwere Influenzaerkrankung angeschlossen hatte. Lehrt diese Beobachtung einerseits, dass der Schwindel das Allgemeinbefinden schädigen kann, so sehen wir auf der anderen Seite, dass alle Störungen des Wohlbefindens sehr wohl die Schwindelanfälle zu verschärfen vermögen. Abgesehen von der Behandlung des Ohrenleidens selbst, welches also den Gegenstand der causalen

Therapie bildet, würden alle Zustände, welche aus dem einen oder anderen Grunde das Allgemeinbefinden schädigen können, eine sorgsame Behandlung erheischen. Eine besondere Berücksichtigung scheint mir dabei der Zustand des Darmes zu verdienen. Ich habe in meinen Fällen fast ausnahmslos eine Complication mit spastischer chronischer Obstipation beobachtet. Es mag das sehr wohl zufällig sein, nichts desto weniger soll es hier erwähnt werden.

Die Evacuation des Darmes unter Vermeidung von innerlich genommenen Purgirmitteln — ich warne besonders vor salinischen Abführmitteln — hat mir in symptomatologischer Beziehung sehr gute Dienste geleistet, insbesondere die Anwendung grosser Oelklysmen. Das Chinin, welches von Charcot in die Therapie des Ohrenschwindels eingeführt worden ist, scheint mir weit weniger als Antizymoticum, sondern wesentlich als Tonicum und Nervinum in Betracht zu kommen, als ein Mittel, welches den Allgemeinzustand zu heben im Stande ist. In diesem Sinne angewendet, dürfte auch der beim Ohrenschwindel empfohlene galvanische Strom unter Umständen gut wirken können. In ätiologischer Beziehung wird man auf den Krankheitsprocess, welcher die pathologischen Veränderungen im Gehörapparat bedingte, bei der Behandlung Rücksicht nehmen müssen. Solche Beziehungen können möglicher Weise zwischen Herzaffectionen, rheumathischen, bezw. gichtischen Affectionen bestehen, sie existiren aber zweifellos zwischen der Syphilis und Gehöraffectionen. Lang[1]) hebt mit Recht hervor, dass die Otitis interna bei Syphilis häufig durch Ohrensausen, Schwindelanfälle und Gleichgewichtsstörungen lästig wird. In solchen Fällen wird natürlich die Syphilisbehandlung den Angriffspunkt zu bilden haben. Man sieht, dass, wie überall in der Therapie, so auch bei der Behandlung des Ohrenschwindels, nicht eine schablonenhafte, sondern eine den individuellen Verhältnissen voll und ganz Rechnung tragende Behandlungsweise eintreten muss. — Ich lasse hier zum Schluss noch eine Beobachtung aus meiner Praxis folgen, wo nach der ganzen Aetiologie und ex juvantibus der zweifellos mit der Ohrerkrankung in causalem Zusammenhange stehende Schwindel mit der Syphilis in Zusammenhang gebracht werden muss.

Fall IX. *42jähr. Mann. Höchst wahrscheinlich auf syphilitischem Boden entstandene neuralgiforme Schmerzen vergesellschafteten sich mit heftigem, anfallsweise auftretendem und schwächerem continuirlichem Schwindel, nur bei den Anfällen besteht, nnd zwar im Beginn starkes Erbrechen. Gleichzeitig mit den heftigen Anfällen tritt rechts centrale*

1) Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Bd. II. 1 Wiesbaden 1885. S. 433.

Taubheit auf, welche durch eine, die andern Symptome wesentlich bessernde Jodbehandlung sich nicht ändert.

Herr X., Hauptmann, 42 Jahre alt, aus . . . . consultirte mich am 10. Juni 1890. Pat. hat sich im Jahre 1868 syphilitisch inficirt. Er hatte damals einen harten Schanker, dem später auch secundäre Erscheinungen im Munde (Zunge) gefolgt sein sollen. Im Kriege 1870—71 erlitt er eine Schussverletzung des rechten Mittelfusses mit Knochenverletzung. Infolge des langen Krankenlagers sei er corpulent geworden, das jetzige Gewicht beträgt circa 215 Pfund. Pat. ist verheirathet und hat eine 11jährige gesunde Tochter. Im Sommer 1876 erkrankte Pat. ohne nachweisbare Ursache an heftigen neuralgiformen Schmerzen in der linken Hälfte des Hinterkopfes und im linken Ohre, welche erst nach einjähriger Dauer nach Anwendung verschiedener anderer Mittel bei Atropingebrauch plötzlich aufhörten. Im Winter 1887—88 kehrten diese Schmerzen, wenn auch nicht so heftig, wieder, Anfang Juni 1888 trat der erste schwere Anfall auf, bestehend in starkem Erbrechen und den grössten Theil des Tages andauerndem heftigem Schwindel. Der behandelnde Arzt schob dies auf eine Nicotinvergiftung, da Pat. ein starker Raucher war. Erst am Abend desselben Tages besserte sich der qualvolle Zustand. Etwa nach 4 Wochen wiederholte sich dieser Anfall und zwar in noch intensiverer Weise. Gleichzeitig trat Augenflimmern und Durchfall auf, ferner auch Taubheit auf dem linken Ohre. Erst nach einigen Wochen liess der Schwindel etwas nach. Indessen stellte er sich auch da noch gegen Abend bei Dunkelheit und nach einiger Ermüdung allmählich an Intensität nachlassend ein. Gegenwärtig führen den Patienten die seit einigen Tagen angeblich infolge von Erkältung auftretenden, diesmal rechtsseitigen Kopfschmerzen, sowie der daneben immer noch fortdauernde Schwindel zu mir.

Dieser mit linksseitiger Taubheit vergesellschaftete Schwindel veranlasste mich, ein specielles Gutachten von Herrn Kollegen Bürkner über den Zustand der Ohren zu erbitten. Die Untersuchung ergab, dass Patient linksseitig central taub war. Professor Bürkner war geneigt, auf Grund der anamnestischen Mittheilungen eine linksseitige hämorrhagische Taubheit des Labyrinthes anzunehmen. Das rechte Ohr zeigte, abgesehen von etwas Trübung des Trommelfelles, keine Abnormitäten. Prof. Bürkner hält es für wahrscheinlich, dass auch der noch bestehende Schwindel von dem linken Ohr abhängt, dessen specialistische Behandlung er für contraindicirt ansieht. — Mit Rücksicht auf die vorangegangene Syphilis erschien mir Jodkalium das zunächst in Anwendung zu ziehende Mittel. Abgesehen von hartnäckiger Obstipation hatte der Kranke keine Beschwerden. Letztere besserten sich bei entsprechender Behandlung. Am 9. September 1890, wo ich den Patienten das letzte Mal untersuchte, war er nach Gebrauch von 120 Grm. Kaliumjodat. fast frei von Beschwerden. Die Besserung hatte sich allmählich vollzogen, nur im Finstern und beim Blicke nach oben fühlte er noch etwas Schwindel.

II.

Ueber den Einfluss der Toxine von „Streptococcus pyogenes“ und „Bacterium coli commune“ auf den Kreislauf.

Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie des Prof. A. Gluziński in Krakau.

Von

Dr. Johann Raczyński,

Univ. Assistent der Kinderklinik zu Krakau.

(Mit 3 Curven.)

Mittels physiologischer Experimente wurden schon mehrere Symptome der Bacterienwirkung auf den Organismus erklärt, und es ist eine Aufgabe der experimentellen Pathologie, Untersuchungen über den Einfluss der Toxine auf den Kreislauf zu unternehmen.

Ich habe nicht die Absicht, hier alle auf diesem Wege erreichten Resultate aufzuzählen, ich kann aber nicht unerwähnt lassen, dass die Arbeiten verschiedener Autoren über einige Bacterien befriedigende Resultate gebracht haben.

Von Charrin und Gley, später von Romberg wurde der schädliche Einfluss und die Art der Wirkung des Bacillus pyocyaneus auf das Kreislaufsystem, auf Grund mehrerer Thierversuche bezeichnet.

Der Einfluss der Diphtherietoxine wurde zuerst in dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie des Professors Gluziński in Krakau — von Beck und Slapa näher bestimmt.

Mit Toxinen derselben Bacterien beschäftigten sich auch die französischen Autoren Enriquez und Hallion, wie auch Courmont und Doyon und in letzter Zeit Pässler und Romberg.

Von Romberg wurde auch der Einfluss des Pneumococcus bestimmt.

Aus den Resultaten aller dieser Experimente, die ich nicht ausführlich zu erwähnen für nöthig halte, konnte man ersehen, dass in der Art der Wirkung der bacteriellen Gifte auf das Kreislaufsystem, zwischen

den verschiedenen Bacterien grosse Unterschiede vorzukommen pflegen; die einen wirken mehr, wenn nicht ausschliesslich, auf das centrale Kreislauforgan, die anderen entfalten ihre Wirkung den Gefässmuskeln, Gefässnerven u. s. w. gegenüber.

Es schien mir interessant, zu erforschen, wie sich in dieser Richtung „Streptococcus pyogenes" und „Bacterium coli commune" die zwei so wichtige Rollen in der Menschen-Pathologie spielenden Bacterien, verhalten.

Der Gang solcher Untersuchungen bleibt immer derselbe und wurde auch von Allen bezüglichen Forschern in derselben Weise vorgenommen.

Zuerst wurde dem Versuchsthiere im physiologischen Zustande der Blutdruck gemessen, dann, ohne das begonnene Experiment zu unterbrechen, ein entsprechendes Quantum der Toxine in die Ohrmuschelvene injicirt, sodann noch eine Zeit lang, ½—1 Stunde, weiter geprüft. Nachher wurde das Thier vom Experimentaltisch befreit und zum zweiten Male in 2—3—4 Stunden bei demselben der Blutdruck gemessen. Ich gebrauchte ausserdem die verschiedenen Manipulationen, die Romberg beschrieben hat, und auf welche ich hier nicht näher eingehen will. Diese Handgriffe, wie Compression der Aorta, vorübergehende Erstickung, sensible Reizung, erlauben uns zu ermitteln, wo sich die grösste Wirkung der Gifte abspielt. Die Toxine wurden den Versuchsthieren in die Venen, und zwar wurde eine Bouilloncultur des Streptococcus pyogenes und Bacterium coli commune theils sofort, theils nach vorherigem Filtriren durch Chamberlain'schen Filter behufs Ausscheidung der obengenannten Spaltpilze aus derselben einverleibt; Sowohl die filtrirte wie die unfiltrirte Bouilloncultur verursachten fast dieselben Erscheinungen.

Die Menge der einverleibten Toxine war niemals, da ich mit hoch virulenten Bacterien operirte, gross und überstieg nie die Quantität eines Cubikcentimeters. Es wurde in dieser Richtung so verfahren, dass die Thiere nach 18—24, die anderen 36—48 Stunden nach der stattgefundenen Intoxication starben.

Dem Versuchsthiere wurde die Temperatur gemessen, ihr Verhalten beaufsichtigt, sodann nach dem Tode die Section und bakteriologischen Untersuchungen vorgenommen. Einige Thiere wurden leicht curarisirt.

Der Blutdruck wurde mit dem Ludwig'schen Kymographion gemessen, ausserdem wurden einige Versuche mit dem Hürthle'schen Trommelmanometer behufs Eruirung feinerer Veränderungen in der Pulscurve ausgeführt.

Ich unternahm die entsprechenden Versuche in dem Institute für experimentelle Pathologie der hiesigen Universität. — Ich hätte die Arbeit nicht ausführen können, wenn ich nicht von Herrn Prof. Gluziński mit Rath und That unterstützt worden wäre, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

I. Die Versuche mit dem „Streptococcus pyogenes".

Der Streptococcus, den ich zu meinen Versuchen gebrauchte, stammte von einer schweren Scharlachdiphtherie; er wurde in dem hygienischen Institute der k. k. Universität in Krakau des Herrn Professors O. Bujwid gezüchtet und besass, nachdem er längere Zeit in einer entsprechenden Weise überimpft worden war, eine hohe Virulenz; 0,10 Ccm. einer 24stündigen Bouillon-Cultur führten ein 3 Kgrm. wiegendes Kaninchen in circa 24 Stunden zu Grunde.

Von diesem Streptococcus wurde also 24stündige Bouillon-Cultur im filtirten und nicht filtrirten Zustande in der oben beschriebenen Weise einverleibt. Die beobachteten Symptome waren folgende:

Es liess sich ein charakteristischer Fieberverlauf constatiren. Die Temperaturmessungen erwiesen folgendes: Schon einige Stunden nach der Einverleibung der Toxine begann die Temperatur zu steigen und erreichte in 6—8 Stunden ihren Höhepunkt. Obzwar die Infection des Organismus immer mit dieser Temperaturerhöhung verbunden war, so liessen sich doch einige Verschiedenheiten beobachten, und zwar: einige von den Thieren begannen bei derselben Quantität der eingespritzten Toxine früher zu fiebern und erreichten höhere Temperatur als die anderen, es lässt sich hierfür keine Ursache nachweisen, und man ist gezwungen anzunehmen, dass in dem Verhalten dieser Fiebercurve, d. i. in der Fiebererzeugung, die Individualität der Thiere im Spiele ist.

Nach einigen Stunden dieser Temperaturerhöhung begann die Temperatur ziemlich rasch abzufallen, manchmal auch zu subnormalen Werthen, dabei trat eine allgemeine Schwäche hervor, die auf den nahenden Exitus letalis hindeutete. Die Temperatur betrug manchmal einige Stunden vor dem Tode 35°—34,5° C.

Dieser Temperaturabfall wurde immer von einer starken Diarrhöe begleitet, die bis zum Tode des Thieres bestand.

Ein Symptom muss noch hervorgehoben werden, welches später zur Aufklärung der Wirkungsweise dieser Bacterien auf den Kreislauf von Belang sein wird. Es ist dies nämlich die einige Stunden nach der Einspritzung der Toxine und gleichzeitig mit der Temperatur-

erhöhung vorkommende Röthung und Erweiterung der Ohrmuschelgefässe.

Da ich auch dieses Symptom für sehr wichtig betrachten, habe ich, um alle Irrthümer zu vermeiden, manchen Thieren die untersuchte Substanz in die Cruralvene injicirt.

Ich brauche nicht speciell hervorzuheben, dass die Thiere in der Zeit des beginnenden Temperaturabfalles apathisch wurden, dass sich die Athmungsfrequenz beschleunigte u. s. w.

Bei der Section stellte man fest:

Hyperämie der Unterhautgewebe, der Muskeln und der inneren Organe, subpleurale und subpericardiale Ekchymosen, Herz systolisch contrahirt, Herzmuskel derb ohne makroskopische Veränderungen.

Lassen wir nun einige Versuchsprotokolle folgen;

Versuch I.

Kaninchen von 3100 Grm. Gewicht. Die vor dem Versuch einige Tage hindurch gemessene Temperatur schwankt zwischen 37,6° C. und 38,2° C.

Nach entsprechender Vorbereitung wurde die linke Carotis blossgelegt und mit dem Hg-Manometer des Ludwig'schen Kymographions verbunden.

Der Versuch hatte folgenden Verlauf:

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Zahl der Pulsation. in 10 Sec.	Bemerkungen
16. März	4 h 05 m	37,6	116	36	
	4 h 10 m	—	106	—	
	4 h 30 m	—	112	36	
	1 h 32 m	—	126	—	Compression der Bauchaorta.
	4 h 35 m	—	160	—	Erstickung durch 30 Secunden.
	4 h 40 m	—	116	36	
	1 h 45 m	—	—	—	Einspritzung von 0,3 Ccm. einer Bouilloncultur des Streptococcus in die linke Ohrvene.
	4 h 48 m	—	112	—	
	4 h 50 m	—	106	—	
	4 h 52 m	—	100	—	
	4 h 55 m	—	108	—	
	5 h 05 m	—	112	—	
	5 h 20 m	—	116	—	Compression der Bauchaorta.
	5 h 12 m	—	106	—	
	5 h 15 m	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
	5 h 30 m	37,9	—	—	
	7 h — m	38,6	—	—	
	7 h 50 m	—	—	—	Erweiterung der Ohrmuschelgefässe.
	7 h 52 m	39,3	115	38	Das Kaninchen wurde zum 2. Mal angespannt und seine Carotis mit Manometer verbunden.

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Zahl der Pulsation. in 10 Sec.	Bemerkungen
16. März	7 h 55 m	—	110	—	
	8 h 20 m	—	88	—	
	8 h 22 m	—	**107**	—	Compression der Bauchaorta.
	8 h 30 m	—	90	—	
	8 h 45 m	—	96	—	
	8 h 48 m	—	**141**	—	Erstickung durch 35 Secunden. Das Kaninchen wurde losgelassen; das Experiment unterbrochen.
17. März	9 h 15 m Früh	—	—	—	Das Kaninchen wiederum angespannt.
	9 h 20 m Früh	36,5	116	—	
	9 h 30 m	—	34	35	
	9 h 35 m	—	**46**	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 38 m	—	36	—	
	9 h 40 m	—	26	—	
	9 h 50 m	—	12	—	
	9 h 52 m	—	26	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 55 m	—	**12**	—	Erstickung.
	9 h 59 m	—	**26**	—	Laparatomie - Absperren der Bauchaorta mittels Klemme.
	10 h — m	35,6	12	—	
	10 h 5 m	—	—	—	Tod.

Die Section ergab die gewöhnlich getroffenen und vorher beschriebenen Resultate.

Versuch II.

Kaninchen von 2800 Grm. Gewicht; Temperatur 38,1 ° C. Vorbereitung wie bei vorigem Versuch.

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Zahl der Pulsation. in 10 Sec.	Bemerkungen
15. April	11 h 25 m	38,1	86	38	
	11 h 35 m	—	85	39	
	11 h 40 m	—	103	—	Compression der Bauchaorta.
	11 h 52 m	—	84	39	
	11 h 58 m	—	**148**	—	Erstickung.
	12 h 2 m	—	86	—	
	12 h 5 m	—	—	—	Einspritzung von 0,30 einer filtrirten Bouilloncultur des Streptococcus.
	12 h 10 m	—	92	40	
	12 h 12 m	—	90	38	
	12 h 30 m	—	96	40	
	12 h 60 m	—	89	36	
	1 h — m	—	116	36	Das Versuchsthier wurde losgelassen.
	1 h 10 m	—	—	—	
	3 h 15 m	38,2	—	—	
	6 h 10 m	39,7	—	—	Erweiterung der Ohrmuschelgefässe — Röthung der Ohrmuschel.
	8 h 50 m	38,1	—	—	Das Kaninchen wurde zum 2. Mal angespannt und linke Carotis mit Manometer verbunden.

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Zahl der Pulsation. in 10 Sec	Bemerkungen
15. April	9 h 5 m	38,1	120	36	
	9 h 8 m	—	116	36	
	9 h 10 m	—	**136**	—	Erstickung durch 30 Secunden.
	9 h 20 m	—	86	—	
	9 h 22 m	—	60	—	
	9 h 30 m	—	**72**	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 32 m	—	54	—	
	9 h 35 m	—	58	—	Erstickung durch 30 Secunden.
	9 h 40 m	—	32	—	
	9 h 45 m	—	38	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 47 m	—	30	—	
	9 h 50 m	37,2	29	39	
	9 h 57 m	—	15	—	
	10 h — m	—	**26**	—	Compression der Bauchaorta.
	10 h 5 m	—	12	—	Tracheotomie — künstliche Athmung.
	10 h 9 m	—	13	—	
	10 h 12 m	—	12	—	
	10 h 15 m	—	**20**	—	Laparatomie — Absperren der Bauchaorta mittels Klemme.
	10 h 10 m	—	12	—	
	10 h 20 m	—	—	—	Tod.

Die Sectionsresultate waren mit den vorigen identisch.

Diese Experimente, von denen zwei hier erwähnt werden, deuteten einstimmig darauf, dass in der Wirkung der Streptococcustoxine auf den Kreislauf zwei Stadien zu unterscheiden sind.

In dem ersten Stadium, d. i. einige Stunden nach der Anwendung der Toxine, lassen sich nur die Erweiterung der Ohrmuschelgefässe, einige Schwankungen in der Höhe des Blutdruckes, aber immer noch in den physiologischen Grenzen, auch eine Veränderung in der Frequenz des Pulses wahrnehmen; in diesem Stadium rufen die Compression der Bauchaorta, sowie die vorübergehende Erstickung prompte Blutdrucksteigerung hervor.

Für das zweite Stadium könnten wir diese Zeit betrachten, wo die Temperatur zu fallen beginnt, und in einigen Stunden der Tod zu erwarten ist. In diesem zweiten Stadium fällt der Blutdruck constant und ziemlich rasch. Auch in diesem Stadium wird die Compression der Bauchaorta durch die Bauchdecken, sowie auch vollkommene Verschliessung des Aortenlumens mit einer Pincette nach vollzogener Laparatomie, von einer bedeutenden Steigerung des Blutdruckes begleitet; so z. B. in dem zweiten Experimente konnte man noch fünf Minuten vor dem Tode die Steigerung des Blutdruckes nach Compression der Bauchaorta von 12 auf 20 Mm. Hg constatiren.

Versuche mit Erzeugung vorübergehender Erstickung blieben dagegen in diesem zweiten Stadium ohne einen grösseren Einfluss auf die Höhe des Blutdruckes. Die Resultate dieser Versuche deuteten darauf hin, dass das Abfallen des Blutdruckes in dem zweiten Stadium nicht ausschliesslich durch Herzschwäche hervorgerufen sein kann.

Wenn die Compression der Bauchaorta, wie das oben erwähnt wurde, noch einige Minuten vor dem Tode den Blutdruck zu steigern im Stande war, so bildete dies den Beweis, dass das Herz noch grössere Arbeit zu leisten und grösseren Widerstand zu überwinden vermochte. Wurde das bewiesen, so blieb uns noch zu erklären, warum sich die Erstickungsversuche in diesem Stadium erfolglos zeigten. Das Herz functionirte ja noch ausreichend gut, es war sogar im Stande, eine grössere Arbeit zu leisten; man musste sich behufs Eruirung dieser Verhältnisse an andere Factoren wenden und die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der peripheren Gefässe lenken.

Schon das blosse Anschauen der Ohrmuschel, die Erweiterung der Gefässe, welche wir schon einige Stunden nach Einverleibung der Toxine beobachteten, und welche während der ganzen Zeit der Giftwirkung verblieb, deuteten nicht zweideutig darauf, dass sich in diesem Falle grössere Veränderungen in dem Gefässsystem abspielen.

Die Section brachte uns den Beweis, dass es sich nicht nur um die Erweiterung der peripheren Hautgefässe handelt, sondern dass alle Gefässe erweitert sind, da die inneren Organe post mortem hyperämisch sich erwiesen.

In der Erweiterung der Gefässe des ganzen Kreislaufgebietes und in der dadurch hervorgerufenen Verminderung der Widerstände könnte man die Hauptursache der Blutsenkung im 2. Stadium erblicken. Im ersten Stadium blieb der Blutdruck, obwohl die Erweiterung der Gefässe schon stattgefunden, noch auf der physiologischen Höhe, da das gesunde und normal wirkende Herz eine grössere Arbeit zu leisten und trotz den veränderten Verhältnissen die Blutdruckhöhe in der physiologischen Grenze zu erhalten im Stande war.

Im zweiten Stadium dagegen, wo die Gefässe wahrscheinlich noch eine grössere Erweiterung erlitten, und das Herz infolge einer im ersten Stadium sehr angestrengten Arbeit jetzt ermüdete, musste sich die Senkung des Blutdruckes einstellen.

Zum Zwecke der näheren Betrachtung dieser Angelegenheit, war es angezeigt, zu untersuchen, worin die Ursache dieses Zustandes der Gefässe zu suchen ist, ob dieselbe in einer Reizung der gefäss-

erweiternden oder in einer Lähmung der gefässverengernden Nerven besteht; es war angezeigt, zu erforschen, ob dieselbe die Folgen der directen Wirkung der Toxine auf das Vasomotorencentrum oder auf die Gefässwandungen bilden. Um diese Frage zu entscheiden, muss man die Wirkung der Toxine auf das Gefässsystem gesondert im ersten und zweiten Stadium betrachten, denn in beiden Stadien hatte man, wie ich oben bereits erwähnt habe, von Anfang her mit Erweiterung der peripheren Gefässe zu thun.

In erster Linie musste man sich überzeugen, wie sich das vasomotorische Centrum des Rückenmarkes im ersten Stadium verhält, und entscheiden, ob dieses Centrum in seiner Erregbarkeit nicht so verändert werde, dass es infolge dessen zu einer Lähmung der Vasoconstrictoren und folglich zur Erweiterung der Gefässe komme.

Nachdem die Erstickungsversuche im ersten Stadium der Giftwirkung eine bedeutende Steigerung der Blutdruckshöhe, und zwar gerade so schnell, wie vor dem Einführen des Giftes, hervorgerufen haben, muss man zu der sicheren Ueberzeugung gelangen, dass in der ersten Periode der Einwirkung der Toxine dies Centrum erregbar war.

Man muss also im ersten Stadium nicht die Lähmung der Vasoconstrictoren, sondern die active Thätigkeit der Vasodilatatoren als Ursache dieser Gefässerweiterung annehmen. Um zu einer sicheren Conclusion in dieser Richtung zu kommen, beschloss ich, das Verhalten dieser Nerven in der ersten Periode der Einwirkung der Streptokokkentoxine zu untersuchen, und ich untersuchte zu diesem Zwecke einmal den N. depressor, das zweite Mal den N. auricularis major und beobachtete im ersten Falle das Verhalten des allgemeinen Blutdruckes, im zweiten Falle das Verhalten der Gefässe der entsprechenden Ohrmuschel.

In dem von Cyon und Ludwig entdeckten Zweige des N. vagus und N. laryngeus superior, das ist in dem N. depressor, besitzen wir ein Mittel, bei den Kaninchen auf das in der Medulla oblongata befindliche Vasomotorencentrum einzuwirken. Das centripetale Ende dieses Nerven ruft, nachdem man es mit einem elektrischen Strom reizt, eine bedeutende Verminderung der Blutdruckhöhe infolge einer allgemeinen Erweiterung der Gefässe hervor.

Ich untersuchte nun das Verhalten dieses Nerven, indem ich ihn vor und nach erfolgter Intoxication der Thiere mit dem schwächsten, aber noch eine Blutdrucksenkung hervorrufenden Strom reizte; von den Veränderungen in der Erregbarkeit dieses Nerven konnte ich auf das Verhalten des vasomotorischen Centrums schliessen. Diese

Experimente brachten werthvolle Resultate, wie dies aus den beigelegten Protokollen ersichtlich ist.

Versuch I.

Kaninchen von 300 Grm. Gewicht — die vor dem Versuche einige Tage hindurch gemessene Temperatur schwankt zwischen 38,0° C. und 38,3° C. Nach entsprechender Vorbereitung und Ausführung der Tracheotomie Injection von 0,03 Curare. Verbindung der linken Carotis mit dem Manometer, worauf rechtsseitig der freigelegte und auspräparirte N. depressor mittelst Du Bois-Reymond'schen Schlittens gereizt wird, wobei in diesem normalen Zustande der schwächste noch ein Sinken des Blutdruckes hervorrufende Strom bestimmt wird.

Datum	Stunde	Temperatur	R.-A. der Schlittenapparate in Cm.	Bemerkungen
9. April	8 h 20 m	38,00	50	Kein Sinken.
	8 h 23 m	—	45	Kein Sinken.
	8 h 26 m	—	40	Kein Sinken.
	8 h 35 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	8 h 38 m	—	36	Kein Sinken.
	8 h 43 m	—	36	Kein Sinken.
	8 h 50 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	9 h 5 m	—	—	Einspritzung von 0,25 Ccm. Streptococcustoxine.
	9 h 10 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	9 h 13 m	—	40	Kein Sinken.
	9 h 15 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	9 h 35 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	9 h 40 m	—	45	Der Blutdruck sinkt.
	10 h 15 m	—	45	Der Blutdruck sinkt.
	10 h 17 m	—	50	Kein Sinken.
	10 h 40 m	—	45	Der Blutdruck sinkt.

Nachher wurde das Kaninchen losgelassen, und es blieb noch einige Stunden am Leben.

Analog mit dem I. verlief auch der

Versuch II.

Kaninchen von 3100 Grm. Gewicht. Vorbereitung und modus procedendi wie bei vorigem.

Datum	Stunde	Temperatur	Abstand d. Schlittenapparate in Cm.	Bemerkungen
2. Mai	12 h 5 m	37,8	45	Kein Sinken.
	12 h 8 m	—	40	Kein Sinken.
	12 h 10 m	—	35	Kein Sinken.
	12 h 15 m	—	30	Der Blutdruck sinkt.
	12 h 18 m	—	32	Kein Sinken.
	12 h 20 m	—	30	Der Blutdruck sinkt.
	12 h 25 m	—	—	Einspritzung von 0,50 Ccm. Bouilloncultur des Streptococcus.

Datum	Stunde	Temperatur	Abstand d. Schlittenapparate in Cm.	Bemerkungen
2. Mai	12 h 30 m	—	30	Der Blutdruck sinkt.
	12 h 35 m	—	35	Der Blutdruck sinkt nicht.
	12 h 45 m	—	35	Der Blutdruck sinkt nicht.
	1 h — m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	1 h 3 m	—	37	Der Blutdruck sinkt nicht.
	1 h 15 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	1 h 20 m	—	40	Der Blutdruck sinkt nicht.
	1 h 50 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	1 h 55 m	—	36	Der Blutdruck sinkt nicht.
	2 h 50 m	—	35	Der Blutdruck sinkt.
	2 h 55 m	—	37	Der Blutdruck sinkt.
	2 h 58 m	—	40	Der Blutdruck sinkt.
	3 h 2 m	—	41	Der Blutdruck sinkt.
	3 h 10 m	—	44	Der Blutdruck sinkt.
	3 h 15 m	—	40	Der Blutdruck sinkt.
	3 h 20 m	—	—	Es lässt sich auch beim starken Strom keine Blutdrucksenkung hervorrufen. Das Kaninchen wurde losgelassen. Es blieb noch 3 Stunden beim Leben.

Aus diesen Experimenten ersehen wir, dass das Vasomotorencentrum infolge der Streptococcustoxine in seiner Erregbarkeit verändert werde.

So sehen wir z. B.: war im ersten Experimente die Blutdrucksenkung im physiologischen Zustande bei der Reizung mit dem Strom bei 35 Cm. Rollenabstand des Dubois-Reymond'schen Schlittenapparates noch deutlich wahrnehmbar, so konnte man eine Stunde nach Einverleibung der Streptococcustoxine schon eine Senkung des Blutdruckes bei 45 Cm. Abstand wahrnehmen.

Somit war es also bewiesen, dass nach Intoxication der Thiere die Erregbarkeit dieser Nerven steigt und die Erweiterung der Gefässe bei einem schwächeren Strom als vor der Intoxication hervorzurufen vermag.

Einen ähnlichen, wenn nicht gerade so eclatanten Erfolg gab auch das Experiment mit der Reizung des N. auricularis major. Die Reizung des centripetalen Endes dieses Nerven (Snellen-Schiff) ruft eine starke Erweiterung der Ohrmuschelgefässe hervor. Es stellte sich heraus, dass die im physiologischen Zustande sich nach der Reizung erweiternden Gefässe mehr an Erweiterung nicht gewinnen konnten, als derselbe Strom eine Stunde nach Einverleibung der Toxine angewendet wurde, und daraus ist man berechtigt, zu schliessen, dass die Intoxication des Versuchsthieres eine solche Erweiterung der Ohrmuschelgefässe hervorruft, wie sie auch durch die Reizung des N. auricularis major zu Stande gebracht wird. Ich

war also gezwungen, in Anbetracht der Ergebnisse dieser Versuche anzunehmen, dass in der Erweiterung der Gefässe im Laufe der Streptococcusinfection im ersten Stadium nicht die Vasoconstrictoren im Spiele sind, sondern dass es sich um einen activen Zustand der Vasodilatatoren handelt.

Anders verhält sich die Sache, wenn wir die Ursache der Erweiterung der Gefässe im zweiten Stadium suchen werden.

Wenn ich auf Grund all dieser Observationen und Versuche im Recht war, zu behaupten, dass in dem ersten Stadium das Vasomotorencentrum in einen Zustand der erhöhten Erregbarkeit verfällt, so zwang das Ende des I. und II. Versuches zur Annahme, dass in dem zweiten Stadium dieses Centrum unerregbar bleibt, das heisst, gelähmt ist. Man war berechtigt, dies zu behaupten auf Grund der Thatsachen, auf die ich schon früher hinwies, dass Erstickungsversuche im zweiten Stadium keine Blutdrucksteigerung hervorzurufen vermochten, was wieder bei Mangel jedweder Symptome einer Herzinsufficienz darauf hinwies: eine Gefässverengerung sei unterblieben.

Es braucht noch bewiesen zu werden, wo die Ursache liegt, dass sich die Gefässe bei dem Erstickungsversuche nicht veränderten. Diese Ursache könnte in der Lähmung des vasomotorischen Centrums oder in der Läsion der peripheren Gefässe ihren Grund haben.

Nun sollte ermittelt werden, welcher Theil in dem vasomotorischen Systeme inactiv, beziehungsweise gelähmt bleibt.

Ich habe in dieser Richtung Romberg nachgeahmt und Chlorbaryum angewendet, von welchem wir (nach den Untersuchungen von Böhm) wissen, dass es, intravenös einverleibt, den Blutdruck durch die Einwirkung auf die peripheren Gefässmuskel oder Nerven zu steigern vermag.

Wäre in unserem Falle dieses Mittel im Endstadium, wo der Blutdruck abfällt, und Erstickungsversuche keine Kreislaufstörungen bewirken, im Stande, den Blutdruck zu heben, so hätten wir den Beweis hierfür, dass die Blutdrucksenkung nicht durch periphere Nerven verursacht wird, die in ihrer Funktion intakt bleiben, sondern, dass sie eher von Veränderungen des Vasomotorencentrums abhängig ist.

Ich unternahm entsprechende Versuche, von welchen ich einen ausführlicher bringe.

Versuch III.

Kaninchen von 3000 Grm. Gewicht — die Temperater der vorigen Tage schwankt zwischen 37,5° C. und 38,5° C.

Nach entsprechender Vorbereitung wurde die Carotis sin. mit dem Manometer verbunden.

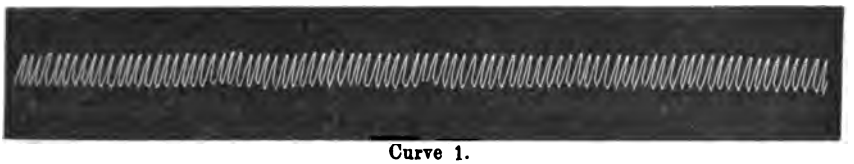
Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Pulsationszahl in 10 Sec.	Bemerkungen
23. April	4 h 5 m	37,5	103	28	
	4 h 15 m	—	112	—	Compression der Bauchaorta.
	4 h 18 m	—	100	29	
	4 h 25 m	—	152	—	Erstickung durch 30 Secunden.
	4 h 55 m	—	96	—	
	4 h 57 m	—	—	—	Injection von 0,20 Cem. einer filtrirten Bouilloncultur des Streptococcus.
	4 h 59 m	—	97	30	
	5 h 5 m	—	98	—	
	5 h 10 m	—	—	—	Das Versuchsthier wurde losgelassen.
	6 h 30 m	38,3	—	—	
	9 h 15 m	40,3	—	—	Die Ohrmuschelgefässe stark erweitert.
24. April	6 h 30 m Früh	39,2	—	—	
	9 h — m	39	—	—	Das Kaninchen zum 2. Mal angespannt und Carotis sin. mit Manometer verbunden.
	9 h 5 m	39	112	32	
	9 h 10 m	—	108	—	
	9 h 12 m	—	120	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 20 m	—	98	—	
	9 h 22 m	—	156	—	Erstickung.
	9 h 30 m	—	89	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
	12 h — m	38,1	—	—	Starke Diarrhöe.
	2 h 30 m	36,8	—	—	
	3 h 15 m	36,5	—	—	Das Kaninchen zum 3. Mal angespannt.
	3 h 45 m	36,4	31	33	
	3 h 50 m	—	33	—	
	3 h 52 m	—	44	—	Compression der Bauchaorta.
	3 h 55 m	—	32	—	
	3 h 58 m	—	36	—	Erstickung.
	4 h — m	—	28	35	
	4 h 5 m	—	27	—	
	4 h 10 m	—	27	—	Injection von 0,01 Chlorbaryum in eine der Venen der linken Ohrmuschel.
	4 h 11 m	—	81	—	
	4 h 15 m	—	50	—	
	4 h 18 m	—	48	—	
	4 h 25 m	—	32	—	
	4 h 35 m	—	16	—	
	5 h 5 m	—	—	—	Tod.

Aus diesen und anderen Versuchen, die ich nicht beifüge, geht hervor, dass die peripheren Apparate intact bleiben, und die Veränderungen des ganzen Gefässsystems im zweiten Stadium durch Lähmung des vasomotorischen Centrums verursacht werden.

Trotzdem die hier erwähnten Versuchsergebnisse vollkommen klar die Veränderungen im Kreislaufsysteme unter Einwirkung der Streptococcustoxine schildern, bediente ich mich, um noch genauer das

Verhalten der Pulscurve zu untersuchen, des Hürthl'schen Trommelmanometers.

Die erhaltenen Curven lasse ich folgen:



Curve 1.

Curve 2.

Die erste, in physiologischen Verhältnissen erhaltene, stellt uns die normale Pulscurve, die zweite, fünf Stunden nach Einverleibung der Streptococcustoxine, zeigt einige Abnormitäten; es stellt nämlich die zweite Curve (ohne dass der Blutdruck gesunken wäre) eine deutliche Rückstosselevation dar.

Die hervortretende Rückstosselevation könnte in unserem Falle nicht in der Herzschwäche ihren Grund haben, da der Blutdruck nur unbedeutend sank, und die Compression der Bauchaorta (+ A) eine Steigerung des Blutdruckes und in mässigem Grade das Abnehmen des Dicrotismus hervorzurufen im Stande war; wenn aber nicht in der Herzschwäche, so müsste man den Grund dieser Pulsveränderungen in dem Verhalten der peripheren Gefässe suchen. Wir haben einen neuen Beweis hierfür erhalten, dass die Streptococcustoxine besonders die Veränderungen in dem Gefässsystem hervorrufen.

Somit stellt sich die Wirkung der Streptococcustoxine folgendermaassen dar:

Schon wenige Stunden nach Einverleibung der Toxine erscheinen Störungen in der Function der peripheren Gefässe. Die Arterien erweitern sich, die Ohrmuscheln erscheinen röther infolge der activen Thätigkeit der Vasodilatatoren, trotzdem aber fällt der Blutdruck nicht ab, indem das wenig alterirte Herz mehr zu arbeiten anfängt. Erst nach mehreren Stunden fällt der Blutdruck, und die Ursache dieses Abfallens bildet der Zustand, in welchem sich das vasomotorische Centrum befindet; dasselbe verfällt nach einem vorangehenden Stadium der erhöhten Erregbarkeit in den Zustand der herabgesetzten Erregbarkeit, d. h. in den Lähmungszustand.

II. Experimente mit „Bacterium coli commune".

Dieser Spaltpilz stammte von einem tödtlichen Ruhrfalle, er wurde im pathologisch-anatomischen Institute des Herrn Professors Browicz gezüchtet und besass eine ziemlich grosse Virulenz.

0,50 Ccm. einer 24stünd. Bouilloncultur in die Venen eingebracht waren im Stande, ein Kaninchen von 3000 Gramm Gewicht in 36 Stunden zu tödten.

Der Gang der Untersuchungen war derselbe wie vorher. Die allgemeinen Symptome waren bei diesen Toxinen wenig charakteristisch. Die Temperatur begann einige Stunden nach Einverleibung der Toxine zu steigen, sie erreichte manchmal 39—40° C. und blieb auf dieser Höhe fast bis zum Tode. Die Temperafur fiel erst in der Agonie der Versuchsthiere ab. Man konnte keine Veränderungen in den Ohrmuschelgefässen sich abspielen sehen. Desgleichen wurden auch keine Diarrhöen beobachtet. Auch die Section ergab andere Resultate als bei den mit Streptococcus inficirten Versuchsthieren; es liessen sich bei ihnen schon makroskopisch Degenerationen der inneren Organe (Niere, Leber, Herzmuskel) constatiren. Man fand bei der Section keine Blutüberfüllung der Gefässe wie in den Versuchen mit Streptococcus; der Herzmuskel war hier im Gegensatz zu früheren Ergebnissen schlaff, welk, die Herzkammern mit agonischen Blutgerinnseln gefüllt. So wie bei dem Streptococcus sind auch hier die filtrirten und die nicht filtrirten Bouillonculturen einverleibt worden. Die Symptome und die Versuchsresultate waren in beiden Fällen dieselben.

Versuch I.

Kaninchen von 3000 Grm. Gewicht — nach entsprechender Vorbereitung wird die linke Carotis mit dem Manometer verbunden.

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Pulsationszahl in 10 Sec.	Bemerkungen
17. April	4 h 15 m	37,8	102	41	
	4 h 18 m	—	118	—	Compression der Bauchaorta.
	4 h 20 m	—	—	—	Einspritzung von 0,30 Ccm. einer Bouilloncultur des Bact. coli comm.
	4 h 22 m	—	113	41	
	4 h 25 m	—	112	—	
	4 h 28 m	—	102	—	
	4 h 35 m	—	114	—	Compression der Bauchaorta.
	5 h — m	—	103	—	
	5 h 5 m	—	136	—	Erstickung.
	5 h 8 m	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
	7 h — m	38,7	—	—	

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Pulsationszahl in 10 Sec.	Bemerkungen
17. April	9 h — m	39,2	—	—	Das Kaninchen wurde zum 2. Mal angespannt und seine linke Carotis mit dem Manometer verbunden.
	9 h 30 m	39,5	93	32	Hohe unregelmässige Pulsationen.
	9 h 35 m	—	120	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 43 m	—	122	—	Erstickung.
	9 h 37 m	—	70	30	
	10 h Abds.	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
18. April	6 h 30 m Früh	39,8	—	—	
	8 h 30 m	39,7	—	—	Das Kaninchen wurde zum 3. Mal angespannt. Die Carotis sin. mit Manometer verbunden.
	9 h 5 m	39,2	110	44	
	9 h 8 m	—	112	41	
	9 h 14 m	—	126	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 40 m	—	110	47	
	9 h 45 m	—	120	—	Compression der Bauchaorta.
	9 h 50 m	—	132	—	Erstickung.
	10 h 40 m	—	106	33	
	10 h 50 m	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
	12 h — m	40,2	—	—	
	2 h 40 m	40	—	—	Das Kaninchen wurde zum 4. Mal angespannt.
	2 h 45 m	40	36	39	
	2 h 48 m	—	37	—	Erstickung.
	2 h 52 m	—	28	39	
	3 h 54 m	—	31	—	Compression der Bauchaorta.
	3 h — m	—	22	—	
	3 h 5 m	27,2	22	—	Laparatomie — Absperren der Bauchaorta mittelst Klemme.
	3 h 8 m	—	12	—	
	3 h 15 m	—	—	—	Tod.

Versuch II.

Kaninchen von 2600 Grm. Gewicht. — Nach entsprechender Vorbereitung die Carotis sin. mit dem Manometer verbunden.

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Pulsationszahl in 10 Sec.	Bemerkungen
26. März	3 h 45 m	38,4	110	39	
	3 h 50 m	—	118	—	Compression der Bauchaorta.
	3 h 55 m	—	—	—	Injection von 0,50 Ccm. einer Bouilloncultur des Bacterium coli comm.
	3 h 58 m	—	106	40	
	4 h 5 m	—	106	40	
	4 h 8 m	—	116	—	Compression der Bauchaorta.
	4 h 15 m	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
	6 h 15 m	39,6	—	—	
	6 h 37 m	40,1	—	—	Das Kaninchen wurde zum 2. Mal angespannt, seine Carotis sin. mit dem Manometer verbunden.

Datum	Stunde	Temperatur	Durchschnittl. Druckhöhe in Hg-Mm.	Pulsationszahl in 10 Sec.	Bemerkungen
26. März	7 h 35 m	—	96	—	
	7 h 40 m	—	112	—	Compression der Bauchaorta.
	7 h 50 m	—	99	38	
	7 h 58 m	—	126	—	Erstickung durch 30 Secunden.
	8 h 10 m	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
27. März	6 h 30 m Früh	39,7	—	—	
	8 h 35 m	39,4	—	—	Das Kaninchen wurde zum 3. Mal angespannt und der Blutdruck gemessen.
	8 h 38 m	—	92	36	
	8 h 42 m	—	111	—	Compression der Bauchaorta.
	8 h 50 m	—	129	—	
	8 h 55 m	—	88	38	
	9 h 10 m	—	—	—	Das Kaninchen wurde losgelassen.
	11 h — m	39,4	—	—	
	3 h — m	40	—	—	
	9 h w.	40,2	—	—	
	9 h 30 m	—	—	—	Das Kaninchen zum 4. Mal angespannt und die Blutdruckhöhe gemessen.
	9 h 35 m	—	33	32	
	9 h 40 m	—	89	—	Erstickung.
	9 h 50 m	—	26	32	
	10 h 5 H	—	80	—	Compression der Bauchaorta.
	10 h 18 m	—	—	—	Tracheotomie — künstliche Athmung.
	10 h 20 m	—	30	32	
	10 h 25 m	—	12	—	
	10 h 28 m	—	—	—	Laparatomie.
	10 h 32 m	38	12	—	Absperren der Bauchaorta mittelst Klemme.
	10 h 37 m	—	—	—	Tod.

Wir sehen also aus diesen Versuchen, von denen ich zwei ausführlich beigelegt habe, dass auch das Bacterium coli commune auf den Kreislauf von merklichem Einflusse ist; bei Erörterung dieser Veränderungen können wir wieder in der Wirkung dieses Spaltpilzes zwei Stadien unterscheiden. Im ersten Stadium bleibt die Blutdruckhöhe fast unverändert, und die angewandten Handgriffe, wie die Compression der Bauchaorta u. s. w., geben fast dasselbe Resultat wie vor Anwendung der Toxine — im zweiten Stadium, das ist im Stadium, wo der Blutdruck zu sinken beginnt, kann sowohl die Compression der Bauchaorta wie auch die vorübergehende Erstickung keine Erhebung des Blutdruckes hervorrufen.

Ich habe mich nun überzeugt, dass auch das erste Stadium nicht ohne bedeutende Veränderungen in dem Kreislaufe verlief, doch war es aus den ersten Experimenten zugleich ersichtlich, dass die Hauptveränderungen sich im zweiten Stadium abspielten.

Ich habe oben darauf hingewiesen, dass im zweiten Stadium sowohl die Compression der Bauchaorta wie auch die vollständige

intraabdominale Unterbindung derselben eine Blutdruckerhöhung hervorzurufen vermochte — es waren also Gründe, um anzunehmen, dass es sich hier um hervortretende Herzschwäche handelt.

Den Grund für das Fehlen der Blutdruckerhöhung in diesem zweiten Stadium während vorübergehender Erstickung konnte bei intactem Gefässsystem die eben bewiesene Herzschwäche bilden, man war aber nicht berechtigt, die Annahme von der Hand zu weisen, ob vielleicht nicht gleichzeitig auch in dem Gefässsystem Veränderungen eingetreten sind. Herzschwäche war schon bewiesen, und so musste man noch nachforschen, was in dem Gefässsystem geschieht. Zu diesem Zwecke habe ich wiederum den N. depressor und N. auricularis major untersucht. Die entsprechenden Versuche fielen negativ aus — es liess sich keine Veränderung in dem Verhalten dieser Nerven vor und nach stattgefundener Intoxication wahrnehmen.

Die ganze Beobachtung und der Mangel der Symptome von Seiten des Gefässsystems während des Versuches, sowie auch bei der Section deuteten einstimmig darauf hin, dass es sich bei der Intoxication mit Bacterium coli commune nicht um Veränderungen seitens des Gefässsystems, sondern dass es sich um die Alteration des centralen Kreislauforganes, des Herzens, handelt.

Wir haben bewiesen, dass das Herz im zweiten Stadium geschwächt wird, man musste noch die Frage stellen, was mit dem Herzen im ersten Stadium geschieht, wie sich die Functionen des Herzens in Betreff einzelner Pulsationen, der Frequenz u. s. w. verhalten.

Zu diesem Zwecke wurde wieder das Hürthle'sche Trommelmanometer angewendet, und die beigelegte Curventafel zeigt am besten, welch grossen Veränderungen der Herzrhythmus unterlag.

Curve 3.

Man sieht, dass die Pulsationen unregelmässig werden, und dass grosse Unterschiede sowohl in der Zeit einzelner Herzphasen wie auch in der Kraft einzelner Pulsationen sich einstellen.

In weiteren Versuchen wollten wir eruiren, wo der eigentliche Grund für diese Veränderungen des Pulses wie Arhythmie u. s. w. zu suchen ist.

Es drängte sich die Frage auf, ob hier nicht der N. vagus im Spiele sei; nun nahm ich zu diesem Zwecke etliche Experimente vor, indem ich den N. vagus mittels elektrischen Stromes vor und nach der Anwendung der Toxine untersuchte. Es wurde nämlich der schwächste, noch in den physiologischen Verhältnissen die Pulsverlangsamung hervorrufende Strom ausgesucht und mit demselben vor und nach der Anwendung der Toxine eine Reizung ausgelöst. Der Versuch fiel auch negativ aus, und so musste man zum Schluss gelangen, dass die Erregbarkeit des N. vagus in keinerlei Weise verändert werde.

Es gelang uns also nicht, zu beweisen, auf welche Weise eigentlich das Herz in seiner Thätigkeit beeinträchtigt wird; trotzdem bin ich aber geneigt, anzunehmen, dass es eben die anatomischen Veränderungen sind, die in dieser Functionsstörung eine wichtige Rolle spielen.

Die Wirkung des Bacterium coli commune-Toxine stellt sich somit kurz gefasst folgendermaassen dar:

Die angewandten Toxine beginnen schon einige Stunden nach der Einverleibung derselben auf den Kreislauf und speciell auf das centrale Kreislauforgan einzuwirken, indem sie beträchtliche Veränderungen in der Herzfunction hervorrufen. In diesem Stadium bleibt der Blutdruck fast in physiologischer Höhe und beginnt erst dann zu sinken, wenn die Herzfunction noch beträchtlicher herabgesetzt wird. —

Wollen wir die erhaltenen Ergebnisse der rein theoretischen Experimente auf die bis jetzt am Krankenbette erhaltenen Resultate zurückführen, so sehen wir, dass uns einerseits die Versuchsergebnisse die am Krankenbette gemachten Beobachtungen erklären und dass sie mit den jetzigen Beobachtungen im Einklang stehen.

Zuerst ersehen wir, dass die klinisch als Herzschwäche und Herzparalyse bezeichnen Erscheinungen in manchen Krankheitsfällen in der That von der Herzschwäche abhängig sein können, es giebt aber Intoxicationsfälle, wo trotz der klinisch bewiesenen Herzschwäche das Herz an den sich abspielenden Veränderungen nur einen untergeordneten Antheil nimmt.

So z. B. findet der gewöhnlich bei septischen Vorgängen beobachtete Symptomencomplex, wie kleiner und weicher Puls, Collaps u. s. w.,

seinen Grund in anderen Veränderungen als dieselben Symptome, die bei der Peritonitis, einer Krankheit, welche, wie bekannt, zumeist durch Infection mittelst Bacterium coli commune verursacht wird, vorzukommen pflegen.

Auf Grund dieser Untersuchungen können wir uns leicht erklären, warum die Erscheinungen im zweiten Falle viel schwerer und bedrohlicher sich darstellen als im ersten, denn wir wissen, dass das Bacterium coli commune Veränderungen im Herzmuskel selbst, der Streptococcus dagegen die Haupterscheinungen im Gefässsystem hervorruft, welche durch das wenig in seiner Function alterirte Herz noch bei entsprechender Therapie bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden können.

Literatur.

Beck i Słapa, Wpływ jadu błoniczego na krążenie. „Przegląd lekarski". No. 9 i 10, 1895und Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 18.

Boix, Emil, De l'action hypothermisante du bacille col. communis (Jahresbericht Baumgarten. 1893. IV. J.).

Bouchard, Traité de Pathologie générale. Tom I et II.

Charrin, La maladie pyocyanique. Paris 1889.

Charrin, A. et Gley, E., Recherches éxperimentales sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le systéme nerveux vaso-moteur (Archives de Physiologie n. et Path. Octobre 1890).

Dieselben, Nouvelles recherches sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le systéme nerveux vaso- moteur (Archives de Physiol. norm. et path. Janvier 1891).

Courmont et Doyon, Des lésions intestinales dans l'intoxication diphtherique expérimentale (Sociéte de Biol. 1895).

Friedrich, L., Beobachtungen über die Wirkung von subcutan einverleibten Streptokokken- und Saprophyten-Toxinen auf den menschlichen Organismus, insbesondere auf die Körpertemperatur, nebst Bemerkungen über Intoxicationsherpes (Berliner klin. Wochenschr. 49, 50. 1895).

Guinard, L. et Artaud, J., Quelques particularités relatives au mode d'action et aux effets de certaines toxines microbiennes (Archives de Médecine expér. et d'Anatomie pathol. VII. 1895).

Laitinen, Taav, Streptokokkentoxine und ihre Wirkung auf das Nervensystem (Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. 1896).

Paessler & Romberg, Weitere Untersuchungen über die Wirkung der Toxine auf den Kreislauf (Münchener med. Wochenschrift. 13, 14. 1896).

Petruschky, Untersuchungen über Infection mit pyogenen Kokken (Zeitschrift f. Hyg. XVIII. 3. S. 413).

Roger, Toxines du bacterium coli (La Semaine medic. No. 29. 1893, ref. Centralblatt f. Bac. XIV. Nr. 7. 1893).

Romberg, E, Welchen Antheil haben Herz und Vasomotoren an den als Herzschwäche bezeichneten Erscheinungen bei Infectionskrankheiten (Berliner klin. Wochenschr. 51, 52. 1895).

Roux & Yersin, Annales de l'Institut Pasteur 1888, 1889, 1890.

G. van Wayenburg, Pyogenitait van den Streptococcus erysipelatis (Ref. Centralblatt f. innere Medicin. 1896).

III.

Ueber die Veränderung des Digitalinum verum in seiner Wirksamkeit durch den Einfluss der Magenverdauung.

Aus der medicinischen Klinik von Prof. Sahli in Bern.

Von

Dr. P. Deucher,
I. Assistent der Klinik.

Die Versuche, das Digitalinum verum der Fabrik Böhringer am Krankenbette an Stelle der gebräuchlichen Digitalispräparate anzuwenden, ergaben das Resultat, dass dieses neue Mittel bei subcutaner Anwendung viel besser als bei innerlicher Darreichung die gewünschte Wirkung entfaltete. Die näheren Beobachtungen und Erfahrungen, wie sie auf der Berner Klinik gemacht worden sind, wolle man in meiner Publication: „Ueber die Wirkung des Digitalinum verum bei Circulationsstörungen (diese Zeitschrift Band LVII) nachlesen.

Der Unterschied der Wirkung subcutan applicirter und intern verabreichter Digitalindosen ist dabei viel grösser als man ihn bei andern Arzneimitteln zu sehen gewohnt ist, und diese Erfahrungen mussten den Gedanken nahe legen, dass das Digitalin durch die Einwirkung des menschlichen Verdauungstractus modificirt werde, eine Vermuthung, die bei der glykosidischen Natur des Digitalins besonders nahe liegt.

Die folgenden experimentellen Untersuchungen sollten die Richtigkeit dieser Vermuthung näher prüfen.

Die Versuche wurden nur an Fröschen angestellt, hauptsächlich an Rana temporaria, und zwar in der Weise, dass die Wirkung einer nicht verdauten Lösung von Digitalin mit der einer anderen Lösung von gleicher Concentration nach künstlicher Verdauung verglichen wurde. Die Versuchsanordnung war immer die gleiche: Der Frosch wurde gewogen, mit dem Rücken auf ein Brett gebunden, das Herz wurde frei präparirt durch Herausschneiden des Sternums und vorsichtiges Oeffnen des Pericards. Puls und Respiration wurde

gezählt. Dann erst wurde die Digitalinlösung in die Lymphsäcke am Froschrücken injicirt. Nun wurde bei ruhiger Lage des Frosches Herz und Respiration beobachtet; vor allem wurde in jedem Falle genau die Zeit bestimmt bis zum Stillstand des Ventrikels. Es wurde bei allen Versuchen jeweilen darauf geachtet, dass das freigelegte Herz von Zeit zu Zeit mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet wurde, um die schädigende Einwirkung der Austrocknung auszuschalten.

Zwei Vorversuche ergaben, dass $^1/_2$ Mgrm. Digitalinum verum Böhringer, in Wasser unter Zusatz von 16 Proc. Alkohol gelöst, bei einem Frosch von 30 Grm. Gewicht Stillstand des Ventrikels in Systole nach 13 Minuten, bei einem Frosch von 29 Grm. in 12 Minuten hervorbracht. Der Ventrikel wurde klein und hellrosa, die Vorhöfe pulsirten noch 5 Minuten weiter. Athmung und Pupillen functionirten noch 8—10 Minuten. Der Uebergang von normalem Herzschlag mit verlangsamter Herzaction zu systolischem Stillstand des Ventrikels konnte in diesem und in den folgenden Fällen nur selten schön beobachtet werden, indem fast immer auf normale Herzthätigkeit ein Vorwiegen der Systole des Ventrikels folgte, wobei einzelne Theile der Ventrikelmusculatur nicht mehr vollständig diastolisch erschlafften.

Ein Controlversuch mit blosser Injection von 0,05 Ccm. Alkohol, mit Wasser verdünnt, ohne Digitalin, ergab zuerst etwas Beschleunigung von Puls und Respiration, dann Abstumpfung auf sensible Reize, später vollständig normale Verhältnisse, bis der Frosch getödtet wurde.

Die Vorversuche bestätigten somit die Angaben von Professor Böhm in Leipzig, welcher bei Fröschen Herzstillstand durch $^1/_2$ Mgrm. Digitalin in 15—30 Minuten gefunden hatte. (Archiv für Pharmacie Band 230.)

Bei den Versuchen, welche zur Prüfung der Wirkung der Verdauung auf das Digitalin angestellt wurden, mussten immer zwei gleich schwere Frösche von gleichem Geschlecht neben einander präparirt werden, dem einen wurde eine unverdaute, dem anderen eine künstlich verdaute Lösung injicirt.

Bei der Versuchsanordnung erwies sich die ausserordentliche Schwerlöslichkeit des Digitalins in Wasser als ein ernstlicher Uebelstand.

Da die toxikologischen Versuche nur mittelst Lösungen einwandfrei angestellt werden können und sich eine wässerige Digitalinlösung nur in sehr starker, für unsere Zwecke unbrauchbarer Verdünnung herstellen lässt, so musste zur Herstellung der Lösung dem Wasser

etwas Alkohol zugesetzt werden. Wenn auch die toxische Wirkung dieses verhältnissmässig geringen Alkoholzusatzes das Bild der Versuche, wie directe Controlversuche (vgl. unten) ergaben, nicht wesentlich zu trüben vermochte, so erwies sich die verdauungshemmende Wirkung des Alkohols als erhebliches Hinderniss. Wie dasselbe aus dem Wege geräumt wurde, wird die folgende Darstellung ergeben.

Die beiden Lösungen, welche zu den Versuchen verwendet wurden, waren folgendermaassen zusammengesetzt:

A. 0,025 Grm. Digitalin
wurden in 4 Ccm. Alkohol gelöst
und dazu 21 Ccm. destillirtes Wasser gegossen.

B. 0,025 Grm. Digitalin
in 4 Ccm. Alkohol gelöst
dazu 18 Ccm. destillirtes Wasser
2,5 Ccm. einer 2 proc. Salzsäurelösung
0,5 Ccm. einer 10 proc. Pepsinlösung in Glycerin.

Von beiden Lösungen hielt also eine Pravaz'sche Spritze 1 Mgr. Digitalin. Die Lösung B hatte im Gegensatz zu A einen Zusatz von 2 Proc. Salzsäure und 2 Proc. Pepsin.

Die Lösung B sollte den Magenverdauungsprocess durchmachen. Ob Verdauung stattgefunden habe, wurde controlirt durch Eiweissstückchen, wie sie nach der Pharmacopoea helvetica zur Prüfung des Pepsins verwendet werden.[1]) Diese Eiweissstückchen wurden in einer analog wie B zusammengesetzten Mischung, in welcher blos das Digitalin fehlte, dem Brütofen mit 40 ° C. übergeben. Es zeigte sich dabei, dass der Alkohol die Verdauung beträchtlich hemmte. Denn während das Eiweiss in einer Lösung

F. 22,0 Aq. dest.
2,5 2 proc. Salzsäurelösung
0,5 10 proc. Pepsinlösung

schon nach 1 Stunden vollständig verdaut war, brauchte es dazu 24 Stunden in einer ähnlich wie die Digitalinmischung mit Alkohol versetzten Lösung C:

C. 4 Ccm. Alkohol.
18,0 Aq. dest.
2,5 2 proc. Salzsäurelösung
0,5 10 proc. Pepsinlösung

1) Pharmacopoea helvetica. Editio tertia. Zürich Orell Füssli 1893. S. 203. Das erkaltete Eiweiss von einem 5 Minuten lang in Wasser gekochten Ei wird durch Sieb III der Pharmacopöe gerieben. 10 Grm. dieses Eiweisses werden mit 100 Grm. Wasser von 50° und 2 Grm. verdünnter Salzsäure unter leichtem Zerreiben sorgfältig gemischt u. s. w.

Die Lösung B. musste also volle 24 Stunden im Brütofen gelassen werden. Nun könnte freilich eingewendet werden, dass beim Menschen der Magensaft nicht solange auf Genossenes einwirkt. Allein, abgesehen davon, dass die Verdauung im menschlichen Magen dank der Motilität und resorbirenden Kraft desselben viel rascher von statten geht als im Brütofen, ist dem auch noch zu entgegnen, dass die interne Digitalinverabreichung bei Kranken dafür auch in höchst schwach alkoholischer Lösung geschah, in einigen Fällen sogar in rein wässeriger Lösung. Ausserdem gelangt nach der Untersuchung durch v. Mering (Congress für innere Medicin 1893) der Alkohol im Magen in kürzester Zeit zur Resorption. Für die Froschversuche aber war eine concentrirtere Lösung nöthig, da das Volum der Dosis sonst zu gross gewesen wäre. Uebrigens wurde der Versuch später zur Controle auch in der Weise modificirt, dass der Alkohol erst nach der Verdauung zu der Lösung gebracht wurde; die Verdauung dauerte dann nur 4 Stunden. Die Resultate blieben sich ungefähr gleich, wie die angeführten Versuche zeigen werden.

Verdaute, wie unverdaute Lösung waren somit stark alkoholisch, die erstere hielt ausserdem Pepsinglycerin und Salzsäure; um eine event. Wirkung dieser Körper festzustellen, wurden 2 Lösungen am Frosch versucht:

D. 4,0 Alkohol.
18,0 Aq. dest.
Salzsäure und Pepsinglycerin wie oben.

und E. 4,0 Alkohol.
21 Aq. dest.

Es ergab sich nun, dass ausser einer nicht einmal sicher constatirten Vermehrung der Respiration und Verminderung der Reflexerregbarkeit, keine Wirkung von Alkohol, Salzsäure und Pepsinglycerin constatirbar war bei Dosen, wie sie bei den späteren Versuchen dann vereint mit Digitalin in Anwendung kamen.

Zur Vermeidung von Missverständnissen sei noch bemerkt, dass das Digitalin immer in grösseren Dosen (0,1 Grm.) abgewogen und in reinem Alkohol (16 Ccm.) gelöst wurde. Die Stammlösung wurde dann für Parallelversuche gleichmässig angewandt.

Die zu den Parallelversuchen dienenden Frösche wurden jeweilen von möglichst gleichem Gewicht und von gleichem Geschlecht gewählt, da die Erfahrung lehrt, dass die Weibchen weniger resistent gegen Gifte der Digitalisgruppe sind.

Ebenso durften, da erfahrungsgemäss Rana temporaria weit em-

pfindlicher ist als Rana esculenta, ($2^1/_2$ mal, nach Prevost Revue médicale de la Suisse Romande. 13. 11.) selbstverständlich nur Individuen der nämlichen Species verglichen werden.

Bei Innehaltung aller aufgezählten Vorsichtsmaassregeln mussten die Versuche wohl eindeutig ausfallen.

Versuche.

Ich gebe zuerst die vergleichenden Versuche, die im Frühling an Rana temporaria angestellt wurden, in einer Tabelle.

Die Dosis ist dabei in Decimilligrammen verstanden. A bedeutet die unverdaute, B die verdaute Lösung. ∞, respective Herzstillstand nach unendlich langer Zeit bedeutet, dass die Dosis für den betreffenden Frosch nicht tödtlich war. Dies wurde dann angenommen, wenn entweder gar keine erhebliche Wirkung oder aber nach einer vorübergehenden Schädigung des Herzens eine bedeutende Besserung mit Annäherung der Herzaction zur Norm eingetreten war. In diesem Fall wurde der Frosch nach 2—12 Stunden getödtet. Ein mit B injicirter Frosch wurde auch am Leben gelassen, heilte aus und lebte noch nach mehreren Wochen (s. Tab. I, S. 52).

Die Versuche ergeben zur Evidenz, dass die verdaute Lösung ganz beträchtlich schwächer wirkt als unverdaute. In allen Fällen, bei welchen das Gewicht der beiden Vergleichsfrösche gleich war, tritt der systolische Ventrikelstillstand mindestens erst 3 mal später ein, in den meisten Fällen aber ist die gleiche Dosis des verdauten Präparates für einen Frosch gar nicht tödtlich, welche unter sonst analogen Verhältnissen unverdaut tödtlich wirkt. Ausser von dem Gewicht des Thieres wird die Wirksamkeit des Digitalins, wie erwähnt, auch beträchtlich von dem Geschlecht des Frosches beeinflusst, indem weibliche Thiere weniger widerstandsfähig sind als *männliche*.

I. Rana temporaria.

Vergleichung des Zeitpunktes des Herzstillstandes durch intactes (A) Digitalin und durch solches, welches der Verdauung ausgesetzt war (B), bei gleichen Dosen.

Nummer	Gewicht in Grm.	Geschlecht	Dosis in Dmgrm.	Art der Lösung	Stillst. des Ventrikels nach Min.	Bemerkungen
1 a	24	M.	4	A	15	Plötzlicher Ventrikelstillstand ohne Uebergang.
1 b	19	M.	4	B	25	Plötzlicher Ventrikelstillstand ohne Uebergang.
2 a	30	M.	4	A	(11)	Nach 15 Minuten wiederum einige schwache Schläge, endgültiger Stillstand nach 40 Minuten.
2 b	30	M.	4	B	∞	Getödtet 2 h. nach der Injection. Verlangsamung der Herzaction 20 Minuten nach der Injection von 52 auf 16.
3 a	28	W.	5	A	6	Convulsionen nach 14, Stillstand der Respiration nach 19 Min.
3 b	28	W.	5	B	18	Stillstand der Respiration nach 27 Minuten.
4 a	30	M.	5	A	24	Ventrikelstillstand plötzlich.
4 b	30	M.	5	B	88	Verlangsamung der Herzaction nach 60 Minuten von 48 auf 12 Schläge.
5 a	32	W.	5	A	6	Ventrikelstillstand plötzlich. Resp.-Stillstand nach 21 Minuten.
5 b	30	W.	5	B	14	Vorher nur Verlangsamung der Respiration.
6 a	30	W.	6	A	11	Plötzlicher Ventrikelstillstand.
6 b	29	W.	6	B	∞	Verlangsamung in 28 Minuten von 60 auf 38 mit unregelmässiger Action. Getödtet 3 h. nach der Injection.
7 a	30	W.	6	A	14	Plötzlicher Ventrikelstillstand.
7 b	30	W.	6	B	∞	Verlangsamung nach 65 Minuten von 51 auf 28. Getödtet nach 5 Stunden.
8 a	30	M.	6	A	32	Stillstand der Respiration nach 62 Minuten.
8 b	30	M.	6	B	∞	Keine Verlangsamung, keine Unregelmässigkeiten der Herzaction.
9 a	40	M.	6	A	(30)	Anfangs 40, nach 50 Minuten wieder 6 Schläge pro Minute. Stillstand der Respiration nach 77 Minuten. Vollständiger Herzstillstand in unvollständiger Systole nach 110 Minuten.
9 b	37	M.	6	B	∞	Verlangsamung nach 21 Minuten von 37 auf 32. Getödtet nach 6 Stunden.
10 a	41	W.	6	A	12	Stillstand der Respiration nach 21 Minuten.
10 b	41	W.	6	B	∞	Verlangsamung nach 38 Minuten von 44 auf 12, getödtet nach 3 Stunden.
11 a	32	M.	7	A	15	Ventrikelstillstand plötzlich.
11 b	31	M.	7	B	∞	Nach 16 Minuten Verlangsamung von 52 auf 46 mit unvollständiger Diastole. Nach 60 Minuten wieder normal. Geheilt.

Es wurde nun noch versucht, die Dosis verdauter Lösung zu bestimmen, welche in annähernd gleicher Zeit die gleiche Wirkung hervorbringt, wie ein bestimmtes Quantum (6 Dmgrm.) unverdauter Lösung.

II. Rana temporaria,

Bestimmung der äquivalenten Dosis für intactes und verdautes Digitalin.

1. Die tödtliche Dosis des intacten Digitalins (A) beträgt im Mittel für Rana temporaria beiderlei Geschlechtes und circa 30 Grm. Gewicht 6 Dmgrm. Der systolische Ventrikelstillstand tritt im Mittel ein in 20 Minuten.

Versuch 28. 29 Grm. schwere weibliche Rana temporaria erhält 7 Dmgrm. der Lösung A. Der Ventrikel steht definitiv systolisch still nach 13 Minuten.

2. Tödtliche Dosis des der Verdauung ausgesetzten Digitalins.

Nummer	Gewicht	Geschlecht	Dosis in Dmgrm.	Art der Lösung	Vorübergehender Stillstand	Endgültiger Stillstand	Bemerkungen
12	27	W.	8	B	117 Min.	∞	Getödtet nach 147 Minuten bei schwachen diastolischen Erweiterungen.
13	27	W.	10	B	∞	∞	Nach 31 Min. Vorwiegen der Systole. Frequenz von 44 auf 88 gegangen. Getödtet nach 2½ h.
14	25	W.	10	B	18 Min.	120	Stillstand in Mittelstellung.
15	30	—	15	B	30 „	∞	Getödtet nach 2 h.
16	25	W.	18	B	14 „	80	Stillstand der Respiration nach 34 Minuten. Convulsionen.
17	30	W.	18	B	—	17	Stillstand plötzlich; rein systolisch.
18	21	M.	20	B	—	38	Desgl.
19	25	—	20	B	21 „	46	Stillstand rein systolisch.
20	30	—	20	B	18 „	83	Desgl.
21	30	W.	20	B	—	8	Stillstand plötzlich, rein systolisch.
22	30	W.	20	B	—	9	Desgl.
23	30	M.	24	B	21 „	300	Endgültiger Stillstand in Mittelstellung.
24	30	M.	30	B	34 „	180	Desgl.
25	32	M.	30	B	—	27	Stillstand plötzlich.
26	34	M.	36	B	—	11	Desgl.
27	27	M.	40	B	—	10	Desgl.

Leider gaben diese Versuche der Tabelle II nicht ein ganz constantes Resultat. Gewöhnlich trat bei grösseren Dosen des verdauten Digitalins ein zeitweiliger systolischer Stillstand des Ventrikels ein, der nach einigen Minuten einer Erholung Platz machte, wobei sich der Ventrikel nur unvollständig diastolisch erweiterte, um nach längerer Zeit erst definitiv still zu stehen, und zwar bald rein systolisch, bald in einer Mittelstellung zwischen Systole und Diastole. Gewiss ist dies auch ein Beweis dafür, dass das verdaute Digitalin

weniger stark wirkt als das intacte; bei den Versuchen mit intactem Digitalin blieb ja der Ventrikel immer rein systolisch still, und auch bei kleinen Dosen erfolgte nie solche Erholung wie bei den eben angeführten Versuchen. Dass nicht etwa die vermehrte Dosis Alkohol, welche natürlich mit den hohen Dosen des verdauten Digitalins den Fröschen gegeben werden musste, diesen Unterschied verursachte, bewiesen zwei weitere Controlversuche.

Versuch 29a. Eine 27 Grm. schwere Rana temporaria erhielt 0,58 Alkohol mit 3,1 Aq. dest. — also die gleiche Alkoholmenge ohne Digitalin, wie sie der Frosch Nr. 26 mit Digitalin erhalten hatte. Ausser Verminderung der Reflexerregbarkeit war in 4 Stunden kein Erfolg sichtbar.

Versuch 29b. 25 Grm. schwere Rana temporaria erhielt 7 Dmgrm Digitalin (unverdaut) 0,58 Alkohol, 3,1 Aq. dest. Syst. Herzstillstand in 9 Minuten.

Wir dürfen also aus der Tabelle II, immer mit Berücksichtigung von Gewichts- und Geschlechtsverhältnissen, den Schluss ziehen, dass es mindestens 3mal so viel verdautes Digitalin braucht, um die Wirkung des intacten Digitalin hervorzubringen. Ganz ähnlich haben wir aus der Tabelle I schliessen können, dass das verdaute Digitalin wenigstens 3 Mal mehr Zeit braucht zur gleichen Wirkung wie intactes, wenn es überhaupt noch in wirksamer Dosis gegeben wurde.

Wenn auch nach dem bisher Mitgetheilten die Resultate unserer Versuche ziemlich eindeutig dafür sprechen, dass in der That das Digitalin durch die Magenverdauung stark verändert, resp. zum Theil zerstört wird, so könnte doch, wie schon früher angedeutet, eingewendet werden, dass die Einwirkung des Verdauungsgemisches in diesen Versuchen wegen der durch den Alkoholzusatz bedingten Verlangsamung der Verdauung eine so lange war, wie sie nicht den thatsächlichen Verhältnissen im menschlichen Körper entspricht. Denn wenn auch durch den Alkoholzusatz die Eiweissverdauung nur verlangsamt wird, so wäre es doch denkbar, dass für das Digitalin bei dem lange fortgesetzten Aufenthalt in verdünnter Salzsäure eine Einwirkung zu Stande kommt, die mit der Verdauung als solcher nichts zu thun hat, und die also an der in der nämlichen Zeit stattfindenden Eiweissverdauung nicht gemessen werden kann. Bei dieser Annahme hätten wir dann vielleicht in unseren Versuchen eine weit stärkere Einwirkung auf das Digitalin, als sie der menschlichen Verdauung zukommt.

Um diesen Einwand zu prüfen, wurde auch eine Anzahl von Versuchen in der Weise angestellt, dass das Digitalin ungelöst in

Substanz ohne Zusatz von Alkohol der Verdauung ausgesetzt und nachher auf seine Wirksamkeit geprüft wurde. Die nächstliegende Versuchsanordnung zu diesem Zwecke wäre die gewesen, das der Verdauung ausgesetzt gewesene Digitalin abzufiltriren, zu trocknen und von dem Trockenpräparat mittelst der Wage eine Lösung herzustellen. Allein die Ueberlegung, dass dabei nicht mehr reines Digitalin, sondern ein mit Pepsinresten verunreinigtes Präparat zur Verwendung gekommen wäre (das Pepsin löst sich in den Verdauungsgemischen niemals völlig klar), die Ueberlegung ferner, dass der Grad dieser Verunreinigung sich nicht bestimmen liess und jedenfalls auf die Wirksamkeit einer gegebenen Gewichtsmenge von abfiltrirtem Digitalin einen grossen Einfluss ausüben konnte, bestimmten uns, von dieser nächstliegenden Versuchsanordnung abzusehen. Ein anderes Verfahren wäre das gewesen, eine gegebene Menge Digitalin in Substanz der Verdauung auszusetzen, sie nachher abzufiltriren und den Filterrückstand der ursprünglichen Digitalinmenge gleichzusetzen und hiernach die Lösungen anzufertigen. Allein auch dies hatte einen erheblichen Fehler bedingt, da ja ein unbesimmter Antheil des Digitalins in Lösung oder in den Maschen des Filters zurückgeblieben wäre. Eine rein wässerige, also sehr dünne Lösung des Digitalins zu machen, diese der Verdauung auszusetzen und, um die nöthige concentrirte Lösung zu erhalten, bis zu einem gewissen Grade einzudampfen, war ebenfalls nicht erlaubt, da höchst wahrscheinlich das Digitalin durch die Hitze gelitten hätte. So blieb denn nichts anderes übrig, als das Digitalin in Substanz ohne Alkohol kürzere Zeit der Pepsinverdauung auszusetzen und es nachher erst durch Alkoholzusatz in Lösung zu bringen.

Diese Controlversuche fielen auf den Monat August, während die früheren im März und April ausgeführt worden waren. Es bedingt dies einen Unterschied in den Versuchsthieren. Während ich in den Monaten März und April ausschliesslich mit Rana temporaria gearbeitet hatte, konnte ich im August nur weniger Stücke dieser Species habhaft werden; man findet zu dieser Zeit häufiger die Rana esculenta. Ich musste deshalb von nun an die meisten Versuche an Rana esculenta anstellen. Diese Versuche sind deshalb wohl unter sich, aber nicht mit den früheren vergleichbar. Die toxische Digitalindosis ist nämlich für Rana esculenta selbst bei gleichem Körpergewicht weit höher als für Rana temporaria.

Dies ändert aber natürlich an der Verwendbarkeit der Versuche nichts.

Die neue Versuchsanordnung ergiebt sich aus den vorhin ge-

machten Auseinandersetzungen: Das Digitalin wurde in Substanz in eine 2 pro mille Lösung von Salzsäure und Pepsin gebracht und nur 4 Stunden dem Brütofen übergeben; nachher erst wurde das gleiche Quantum Alkohol wie früher, zum Zweck der Lösung des Digitalins zugesetzt. Diese neue Lösung ist mit B_1 bezeichnet.

III. Rana temporaria und esculenta.

Gleiche Dosen intacter (A) und verdauter (B_1) Lösung. Vergleichung der Zeit bis zum systolischen Ventrikelstillstand. Die Lösung B_1 war nur 4 Stunden der Verdauung ausgesetzt; der Alkohol erst nachher zugegossen.

Nummer	Gewicht in Grm.	Froschart	Geschlecht	Dosis in Dmgrm.	Art der Lösung	Stillstand nach Min.	Bemerkungen
30a	30	temporaria	M.	10	A	9	Stillstand plötzlich.
30b	31	"	M.	10	B_1	19	Desgl.
31	35	"	M.	20	B_1	8	Desgl.
32a	60	esculenta	M.	20 +10	A	59	Nach Injection von 20 Dmgrm. in 12 Min. mehrmals systolischer Stillstand während 1 Min., später Erholung; später Injection von 10 weiteren Dmgrm., vollständiger Stillstand in Systole 30 Min. nach der 2. Injection.
32b	60	"	M.	20 +10	B_1	∞	2. Injection wie oben, 28 Minuten nach der ersten keine Wirkung. Getödtet 4½ h. nach der Injection.
33a	60	"	W.	20	A	10	Plötzlicher Stillstand.
33b	60	"	W.	20	B_1	68	Uebergang zum Stillstand mit Pulsverlangsamung.
34a	60	"	M.	30	A	23	Uebergang nicht sehr schnell.
34b	60	"	M.	30	B_1	∞	Keine Wirkung; getödtet 3½ h. nach der Injection.

Die Tabelle III giebt also ungefähr das gleiche Resultat wie Tabelle I, nämlich: verdautes Digitalin wirkt bedeutend schwächer als intactes, oder gar nicht.

Freilich muss bemerkt werden, dass, während bis jetzt stets mit klaren Lösungen gearbeitet worden war, da immer zuerst das Digitalin in Alkohol absolut gelöst und nachher erst Wasser zugegossen worden war, die Lösung B_1 nicht vollständig klar wurde, also wahrscheinlich noch etwas ungelöstes Digitalin zurückgeblieben war. Um einen eventuellen Fehler in dieser Hinsicht auszuschliessen, wurde der Versuch noch so abgeändert, dass auch die unverdaute Lösung analog der verdauten bereitet wurde: 0,025 Digitalin wurde zuerst in 21 Ccm. Wasser gebracht und erst nachher 4 Ccm. Alkohol zugegossen. Auch diese Lösung wurde, wie B_1 nicht vollständig

klar; sie ist mit A_1 bezeichnet. Ich führe kurz diesen Controlversuch an.

Versuch 35a. Rana esculenta, männlich, 45 Grm. schwer, bekommt 30 Dmgrm. der Lösung A_1. Nach 20 Minuten Stillstand des Ventrikels in Systole, hierauf ganz geringe Erholung und definitiver Stillstand 68 Minuten nach der Injection. Beobachtung noch 14 Stunden.

Versuch 35b. Rana esculenta, männlich, 43 Grm. schwer, bekommt 30 Dmgrm. der Lösung B_1. 36 Minuten nach der Injection tritt eine Verlangsamung der Herzaction mit verminderter Systole ein. Hierauf langsame Erholung. 90 Minuten nach der Injection schlägt das Herz wieder ganz normal. 12 Stunden nach der Injection ebenso. Das Thier wird getödtet.

Wenn auch diese Lösung A_1 vielleicht etwas schwächer wirkt als A, so ist doch der Unterschied zwischen A_1 und B_1 deutlich und entspricht vollständig den Resultaten der früheren Versuche, schliesst also auch einen grösseren Fehler in der Tabelle III aus.

Die experimentelle Frage ist also so weit entschieden, dass durch die Magenverdauung das Digitalin derart verändert oder zersetzt wird, dass die Wirkung dieses Digitalins ganz beträchtlich schwächer ist als diejenige des intacten.

Die künstliche Verdauung wird, möglichst analog der Verdauung im menschlichen Magen, dadurch erreicht, dass der zu verdauende Körper einen bestimmten Zusatz von Salzsäure und von Pepsin erhält und dann während einer gewissen Zeit einem Brütofen von 38° C. Temperatur übergeben wird. Bei den vorliegenden Versuchen über die Veränderung des Digitalins durch die künstliche Verdauung würde sich die Frage aufwerfen lassen, ob alle 4 Komponeten, die wir zusammen zur künstlichen Verdauung brauchen, nämlich: Salzsäure, Pepsin, Zeit, Wärme, nöthig sind, um die gefundene Wirkung zu erreichen, oder ob ein oder dann eine Combination von verschiedenen Componenten dazu genüge.

Von einiger praktischer Wichtigkeit ist vorerst die Frage, ob Zeit und Wärme, d. h. der Brütofen, nöthig sind, oder ob Salzsäure und Pepsin durch ihre blosse Anwesenheit und chemische Wirkung den gleichen Effect wie die Verdauung hervorbringen. Dies konnte durch wenige Versuche entschieden werden. Ich führe sie kurz an.

Versuch 36. Weibliche Rana temporaria von 25 Grm. Gewicht erhält 5 Dmgrm. Digitalin von einer Lösung J.: 0,025 Digitalin, 4,0 Alkohol, 18,0 Aq. dest. 2,5 Ccm. 2 proc. Salzsäure, 0,5 Ccm. 10 proc. Pepsinlösung; die Lösung wurde nicht dem Brütofen übergeben, sondern einige Minuten nach der Zubereitung verwendet. Nach 32 Minuten trat

vollständiger Stillstand des Ventrikels ein. Keine Erholung bei einer Beobachtung von 19 Stunden.

Versuch 37. Rana esculenta von 37 Grm. Gewicht erhält 30 Dmgrm. Digitalin von der obigen Lösung J. Nach 12 Minuten vollständiger, systolischer Stillstand des Ventrikels ohne Erholung bei 19 Stunden Beobachtung.

Versuch 38. Rana esculenta von 42 Grm. Gewicht erhält 30 Dmgrm. Digitalin von der Lösung J injicirt. Vollständiger, definitiver, systolischer Ventrikelstillstand nach 15 Minuten.

Die Versuche ergeben, dass Pepsin und Salzsäure durch ihre Anwesenheit nicht genügen, um das Digitalin zu verändern oder seine Wirksamkeit zu beeinflussen, wie dies durch die Verdauung geschieht.

Somit ist es praktisch möglich, dass bei der Darreichung des Präparates durch den Magen ein Theil des Digitalins unverändert zur Resorption kommt und dann eine günstigere Heilwirkung ausübt als das vollständig verdaute.

Mehr von wissenschaftlichem Interesse ist die Frage, ob die Salzsäure allein, ohne Pepsin, in einer bestimmten Zeit an der Brüttemperatur genüge, um die Veränderung des Digitalins hervorzubringen. Um dies zu prüfen, wurde eine Lösung K hergestellt wie folgt:

0,025 Grm. Digitalin
4 Ccm. Alkohol, darauf
18,5 Ccm. Aq. dest.
2,5 Ccm. 2proc. Salzsäurelösung.

Diese Lösung wurde wie B während 24 Stunden dem Brütofen übergeben.

Die Versuche mit dieser Lösung sind in der Tabelle IV, S. 59 angegeben.

Die Versuche 39 bis 44 lassen sich leicht mit analogen Fällen aus Tabelle I und III zusammen stellen; in No. 45 und 46 wurden zum Ueberfluss noch möglichst gleiche Frösche mit gleichen Quantitäten der intacten Lösung A und der eine gewisse Zeit mit Salzsäure dem Brütofen ausgesetzten Lösung K injicirt. Das Resultat der Versuche ist in allen Fällen dasselbe:

Das intacte Digitalin wirkt schneller und stärker als das an der Wärme (38° C.) mit Salzsäure (in 2 pro mille Lösung) behandelte.

Immerhin ist der Einfluss der Salzsäure noch bedeutender, wenn dazu auch Pepsin gebracht wird, wie die Tabellen I und III zeigen.

IV. Rana esculenta und temporaria.

Wirkung des Digitalins, welches mit Salzsäure ohne Pepsin im Brütofen gestanden hatte (Lösung K).

Nummer	Gewicht	Froschart	Geschlecht	Dosis in Dmgrm.	Art der Lösung	Vorübergehender systol. Ventrikelstillstand nach Min.	Endgültiger systol. Ventrikelstillstand nach Min.	Bemerkungen
39	57	esculenta	W.	30	K	62	110	Beobachtung 24 Stunden.
40	65	"	W.	40	K	46	78	Desgl.
41	55	"	M.	40	K	(25)	160	Nach 25 Minuten sehr kleine Diastole, aber kein Stillstand, dieser erst nach 160 Minuten.
42	45	"	M.	30	K	(16)	71	Nach 16 Minuten Verlangsamung der Herzaction von 50 auf 28.
43	23	temporaria	W.	5	K	14	60	Beobachtung 24 Stunden.
44	44	"	M.	8	K	(22)	∞	Nach 22 Min. schwächere Diastole. Vollständige Erholung; lebt noch.
45a	40	"	W.	7	A	—	9	Keine Erholung, Stillstand plötzlich.
45b	40	"	W.	7	K	—	20	Keine Erholung, Stillstand plötzlich.
46a	37	"	M.	8	A	—	10	Keine Erholung, Stillstand plötzlich.
46b	37	"	M.	8	K	—	18	Keine Erholung, Stillstand plötzlich.

Somit wird durch Salzsäure allein im Brütofen das Digitalin abgeschwächt, aber nicht in dem Grad wie durch die vollständige künstliche Verdauung.

Nachdem so die Wirkung der Magenverdauung gegenüber dem Digitalin beobachtet wurde, drängte sich noch die Frage auf, ob dieses pharmaceutische Präparat nicht auch im menschlichen Darm nach Passiren des Magens weiter verändert werde. Von den verschiedenen physiologischen Processen wurde speciell die Pankreaseinwirkung herausgegriffen und experimentell untersucht.

Die Versuche waren sehr einfach:

Es zeigte sich, dass Stückchen von Hühnereiweiss, in gleicher Weise zubereitet wie für die Prüfung der künstlichen Magenverdauung im Brütofen bei 38° C. nach 6 Stunden verdaut waren in einer Lösung:

19 Ccm. 5 pro mille Sodalösung
1,5 Ccm. Alkohol
2 Ccm. Liquor pancreaticus Benger.

Ferner ergab sich aus Versuch 47, dass ein 42 Grm. schwerer Frosch (temporaria) durch die Injection einer Pravaz'schen Spritze

der Lösung M gar nicht beeinflusst wurde während 24 Stunden. Diese Lösung M war zusammengesetzt aus:

19 Ccm. 5 pro mille Sodalösung
4 Ccm. Alkohol
2 Ccm. Liquor pancreaticus.

Dies ist die gleiche Lösung wie die folgende L, welche zur Prüfung der Pankreasverdauung auf das Digitalin verwendet wurde — nur fehlt darin das Digitalin. Damit ist bewiesen, dass eine allfällige Wirkung der Lösung L nur vom Bestandtheil Digitalin herrühren kann. Die Lösung L war so zusammengesetzt:

0,025 Grm. Digitalin, gelöst in
1,5 Ccm. Alkohol, dazu
19 Ccm. 5 proc. Sodalösung
2 Ccm. Liquor pancreaticus.

Die klare Lösung wurde 6 Stunden einer Brüttemperatur von 38° C. übergeben und nachher noch 2,5 Ccm. Alkohol zugegossen, so dass dann wie in Lösung M 1 Ccm. 1 Milligrm. Digitalin enthielt.

Die Versuche sind in der Tabelle V zusammengestellt.

V. Rana esculenta und temporaria.

Bestimmung der Zeit, in welcher eine intacte (A) und eine der Pankreasverdauung ausgesetzte Lösung (L) von Digitalin in gleichen Dosen bei möglichst gleichen Fröschen systolischen Ventrikelstillstand herbeiführt.

Nummer	Species	Gewicht in Grm.	Geschlecht	Dosis in Dmgrm.	Art der Lösung	Systol. Ventrikelstillstand nach Min.	Bemerkungen
48 a	esculenta	34	W.	25	A	11	Keine Erholung; Beobachtung 24 Std.
48 b	"	35	"	25	L	13	Keine Erholung; Beobachtung 24 Std.
49 a	"	34	"	15	A	105	Anfang der Wirkung nach 30 Minuten, von da an unregelmässige und schwache Diastole.
49 b	"	34	"	15	L	90	Anfang nach 40 Min., sonst wie vor.
50 a	temporaria	42	M.	8	A	15	Keine Erholung in 24 Stunden.
50 b	"	42	"	8	L	12	Desgl.
51 a	"	42	"	7	A	15	Desgl.
51 b	"	42	"	7	L	13	Desgl.
52 a	"	37	"	6	A	17	Desgl.
52 b	"	37	"	6	L	23	Desgl.
52 c	"	37	"	6	B	∞	Nach 44 Min. Verlangsamung, während 2 Min. systolischer Stillstand, dann gänzliche Erholung, lebt noch.

Aus den Versuchen der Tabelle V ergiebt sich, dass das Digitalin durch die künstliche Pankreasverdauung, wie sie für dieses Experiment gemacht wurde, in seiner Wirksamkeit auf das Froschherz nicht verändert wird. Der sytolische Stillstand tritt bald wenig

früher, bald wenig später ein als durch die gleiche Dosis intacter Lösung.

Wir dürfen also für die Veränderung des Digitalins im menschlichen Körper vorläufig nur die Magenverdauung und hier hauptsächlich die Salzsäure verantwortlich machen.

Die Beobachtungen am Krankenbett (vergl. meine Arbeit in diesem Archiv. Bd. LVII) wonach das Digitalin bei interner Anwendung weit weniger günstig wirkt, als bei subcutaner Injection, finden in den vorliegenden Froschversuchen ihre Bestätigung und auch theilweise ihre Erklärung. Das Digitalin wird durch die Magenverdauung in seiner Wirksamkeit ganz beträchtlich abgeschwächt. Durch die künstliche Magenverdauung wird der Effect des neuen Heilmittels auf Frösche auf mindestens ein Drittel herabgesetzt, doch kommen auch da noch einige Schwankungen, d. h. noch geringere als Drittelswirkungen vor.

Wenn Schwankungen schon bei diesen einfachen Versuchen auftraten, sind sie noch weit mehr zu erwarten für die interne Anwendung beim Menschen, wo ausser der Salzsäure-Pepsinverdauung noch die Motilität des Magens, die Resorption, die Darmverdauung und die Darmfäulniss complicirend einwirken.

Weitere Untersuchungen werden zu zeigen haben, ob und in wie weit diese abschwächende Wirkung der Magenverdauung sich aber auch auf die übrigen Digitalisglykoside und die sonstigen Digitalispräparate geltend machen, und ob dieselbe vielleicht hier ebenfalls eines der Momente ist, welches die Ungleichheit der Digitaliswirkung in den einzelnen Fällen erklärt. Es wird sich dann auch zeigen, ob die Zerstörbarkeit des Digitalinum verum durch die Magenverdauung die Hauptursache der von uns nachgewiesenen Minderwerthigkeit dieses Mittels gegenüber anderen Digitalispräparaten bei der inneren Darreichung ist, oder ob diese Minderwerthigkeit vielmehr daran liegt, dass das Digitalinum verum, im Gegensatz zu der Ansicht Schmiedeberg's, einer der therapeutisch unwirksameren Bestandtheile der Digitalis ist. Wie dies sich auch verhalten mag, so glaube ich festgestellt zu haben, dass die sehr viel schlechtere Wirksamkeit des intern verabreichten Digitalins gegenüber seiner subcutanen Anwendung zum guten Theil in seiner Zerstörung durch die Magenverdauung liegt.

IV.

Die Diagnose des Magencarcinoms aus Spülwasser und Erbrochenem.

Aus der med. Klinik des Herrn Geheimraths Weber in Halle.

Von

Dr. Reineboth,
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen.)

Der Befund eines dem Magen angehörenden Tumors berechtigt uns nicht ohne weiteres zur Diagnose eines Magenkrebses, erst die Erfahrung, dass fast ausnahmslos die mit bestimmten Symptomen einhergehenden Tumoren des Magens Carcinome sind, rechtfertigt diese Annahme. Die völlig exacte Diagnose eines Krebses forderte, dass wir ein nach den Anschauungen der pathologischen Anatomie charakterisirtes Carcinom unter dem Mikroskop vor uns hätten. Dies ist intra vitam möglich durch die Excision eines operablen Tumors durch die Hand des Chirurgen oder durch die Auffindung von Geschwulstpartikeln im Erbrochenen oder Spülwasser. Mit Recht stellt Rosenheim (Pathologie und Therapie der Krankheiten der Speiseröhre und des Magens. Wien und Leipzig 1891.) im Hinblick auf die Diagnose des Magenkrebses allem voran: als einziges untrügliches, für Krebs des Magens pathognostisches Symptom das Vorhandensein von Geschwulstpartikeln im Erbrochenen oder Ausgeheberten. —

Alle Autoren sind darin einig, dass aus einzelnen Zellen, resp. epithelialen Gebilden die Diagnose eines Magenkrebses sich nicht stellen lässt, da die normalen Magenzellen und die Krebsgebilde nicht von einander unterscheidbar sind.

Die nächste Frage lautet: Ermöglichen Zellconglomerate im Spülwasser die Diagnose eines Carcinoms?

Ewald[1]) sagt: „Ich halte nur concentrisch geschichtete Zellen-

1) Klinik der Verdauungskrankheiten. Berlin 1893.

conglomerate, echte Krebszellennester, wie ich sie hier abbilde, für beweisend. In dem Falle, von dem dies Präparat stammt, war es sogar von ausschlaggebender Bedeutung" (indem es die Diagnose ermöglichte). Ewald bildet dabei einen Kranz grosser polymorpher Zellen ab. Er fügt hinzu: „Aber selbst solche Präparate, wie das in Rede stehende, können zu Täuschungen Veranlassung geben. Es kommt vor, dass sich kleine Partikelchen der Magenschleimhaut ablösen, wenn eine ungewöhnlich grosse Vulnerabilität derselben, ohne dass eine carcinomatöse Neubildung da ist, besteht. Bringt man ein solches Stückchen auf den Objectträger, so kann das Epithel der Magenschleimhaut, welches das Lumen eines Ausführungsganges umgiebt, durch den Druck des Deckgläschens eine concentrische Schichtung annehmen, welche im hohen Maasse das Bild einer Krebszwiebel vortäuscht." Es folgt die Abbildung. Das Präparat stammte von einem 23jährigen in Reconvalescenz begriffenen Manne.

Boas (Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten 1895) hat in manchen Fällen die bis dahin zweifelhafte Diagnose durch Auffinden von Krebszellnestern gesichert. „Ausser diesen Krebszwiebeln findet man häufig abgestossene, mehr oder weniger veränderte Epithelzellen, theils einzeln, theils zusammenhängend, ferner Fragmente von Drüsenschläuchen und Leukocyten".

Riegel (Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Die Erkrankungen des Magens) sagt: Es ist „von hohem, diagnostischem Werth, wenn man specifische Krebsgeschwulstelemente findet. Als solche können aber nie einzelne Zellen, sondern nur wirkliche Krebszellennester betrachtet werden, wie solche Befunde Ewald u. A. mitgetheilt haben".

Was sind „echte Krebszellennester?" Für solche erklärt Ewald „concentrisch geschichtete Zellenconglomerate", Boas und Riegel sprechen ebenfalls von Krebszellennestern.

Das Charakteristische der concentrischen Schichtung ist nur eigen den wie Zwiebelschalen concentrisch abgeschichteten Plattenepithelien, wie sie beim Plattenepithelkrebs vorkommen. Die Schläuche und Zellzapfen oder -nester des Cylinderzellenkrebses sind grösstentheils nicht zusammengesetzt aus concentrisch geschichteten und dadurch natürlich eine ähnliche Form darbietenden Zellen, sondern aus polymorphen, in ihrer Gestalt mit gegenseitig beeinflussenden, verschieden grossen Zellindividuen: eine concentrische Schichtung ist ihnen jedenfalls nicht eigen in dem Maasse, dass sie die Diagnose „Krebszellenconglomerat" gegenüber anderen Zellenconglomeraten ermöglichten.

Ich bin der Ueberzeugung, dass die Krebsschläuche, -zapfen und

Krebszellennester sich ebensowenig wie die einzelne Krebszelle von der Epithelzelle von anderen ähnlich gelagerten Zellgebilden (Cylinderzellen, cubischen Zellen, grösseren Leukocytenformen) unterscheiden lassen. Dabei müssen wir bedenken, dass, da diese Partikelchen meist frisch untersucht werden, eine Formveränderung des Kernes oder der Zelle durch Druck und das Magensecret in Rechnung zu ziehen ist.

An einzelnen Zellzapfen-, resp. -nestern die Diagnose auf Carcinom zu stellen, ist dann nur mit einiger Sicherheit möglich, wenn ich bestimmt weiss, dass dieselben von einem Tumor herstammen. Kann ich eine Geschwulst am Magen fühlen und finde dazu im Erbrochenen oder Spülwasser wiederholt oder mehrere solche Zellnester, dann kann ich mit ziemlicher Sicherheit die Diagnose eines carcinomatösen Tumors stellen.

Anders verhält es sich mit ganzen Geschwulstpartikeln. — Vorausgesetzt, dass sie nicht zu nekrotisch sind, werden sie uns ein Bild der ganzen Neubildung liefern, das an und für sich charakteristisch genug ist, um, ohne dass der Tumor fühlbar ist, die Diagnose eines Neoplasmas und noch dazu der bestimmten Art eines solchen zu gestatten.

Rosenbach hat in der Deutschen med. Wochenschrift 1882 Nr. 33 drei Fälle beschrieben, in denen die im Spülwasser aufgefundenen Geschwulstpartikel die Diagnose eines Neoplasmas erlaubten. Bei diesen drei war ein Carcinom schon wegen des Allgemeinbefindens und aus den anamnestischen Daten wahrscheinlich, bei einem war der Tumor palpabel.

Boas hat in 4 Fällen Geschwulstpartikel im Exprimirten oder Spülwasser gefunden, wodurch in 2 Fällen die bis dahin zweifelhafte Diagnose sichergestellt wurde.

Rosenbach beschreibt als besonders charakteristisch für diese Geschwulstpartikel, „rothe oder braunrothe, bisweilen ganz schwarze punktförmige Verfärbungen auf der Oberfläche der fraglichen Theilchen", ein Befund, der die Auffindung, resp. makroskopische Unterscheidung von Nahrungsresten ermöglicht. Diese Verfärbungen sind Blutungen. Durch sie wird, so nimmt R. an, das Geschwulsttheilchen aus seiner Umgebung gleichsam sequestrirt und abgestossen.

Ich habe öfter Geschwulstpartikel aus Spülwasser mikro- und makroskopisch beobachtet.

Die mikroskopische Untersuchung und Diagnosenstellung machte aber dort mehr Schwierigkeiten, als es nach den Worten Rosenbach's scheinen könnte. Dieselbe war erst nach Durchmusterung

zahlreicher Schnitte jedes einzelnen Partikels unzweifelhaft möglich, weil die Stückchen stark nekrotisch und stark von kleinsten Blutergüssen durchsetzt waren. Zwischen nekrotischen Partien und Hämorrhagien lagen von Bindegewebe abgegrenzte Stellen, welche ein bindegewebiges Gerüst mit theilweise homogener Füllung erkennen liessen. In wenigen Gesichtsfeldern dieser Partien waren Zellzapfen in Quer- und Längsschnitten erkenntlich, von Bindegewebe umgeben. Dazu war die Tingirbarkeit dieser Stellen eine sehr schwache. Natürlich wird die Schärfe der Bilder von der Natur und Widerstandsfähigkeit des Tumors und seinem Schicksal bis zur Untersuchung abhängen.

Makroskopisch hatten die Geschwulsttheilchen fast alle die von Rosenbach beschriebene Beschaffenheit, und trotzdem führte die Aehnlichkeit derselben mit Speiseresten zu Irrthümern: aber ich gebe zu, dass letztere seltener werden, wenn einmal eins gefunden ist.

Die Beobachtung, dass bei Carcinomatösen öfter kleinste und grössere Blutgerinnsel in der Spülflüssigkeit entleert werden, und ferner der Gedanke, dass, wenn die Blutung so oberflächlich im Gewebe stattfindet, dass sie die deckende Geschwulstschicht durchdringt, kleinere Geschwulstpartikel mitgerissen und in das Gerinnsel eingebacken werden, veranlassten mich, systematisch auf diese Blutgerinnsel zu achten. Sie haben den Vortheil, dass sie leicht erkenntlich sind, und dass der Patient in kurzer Zeit angelernt werden kann die gerinnselähnlichen Stücke, welche das verbindende Glasstück des Spülapparates passiren, aufzusammeln.

In allen Fällen, in denen der Magen gespült wurde, wurde früh oder Abends, resp. zu beiden Zeiten, die Spülflüssigkeit durchsucht. Die Gerinnsel, welche sich fanden, wurden in Alkohol gehärtet, eingebettet und geschnitten.

Ich habe in 28 Fällen die Spülflüssigkeit tage-, resp. wochenlang untersucht; von diesen entfielen

4 auf ältere Ulcera,

10 auf chron. Gastritis und nervöse Magenerkrankungen,

bei 6 schwankte die Diagnose zwischen Gastritis chron., altem ulcus und Carcinom,

8 betrafen Fälle von Carcinom des Magens; sämmtliche boten — ein Fall nur zeitweise — die Erscheinungen der Pylorusstenose und wurden durch die Section als Carcinom bestätigt. Die Diagnose war (ausgenommen Fall 3) auch ohne fühlbaren Tumor wahrscheinlich.

In einem Falle der 3. Abtheilung (Gastritis chron.? altes ulcus?

Carcinom?) wurde einmal ein Gerinnsel im Spülwasser gefunden, bei den Patienten mit carcinomatöser Pylorusstenose unter den 8 Fällen bei vier.

Ich lasse kurz die 5 Fälle und das Resultat der Untersuchung der Gerinnsel folgen.

1. 43jähriger Bergmann wird aufgenommen mit den Zeichen der Pylorusstenose. Aussehen kachectisch, in der Magengegend ein deutlicher, dem Magen angehörender Tumor. Hochgradige motorische Insufficienz. 12 Stunden nach der Mahlzeit: G. A. 0,15—0,25 Proc., freie Salzs. 0. Milchsäure (Uffelmann, Ausschüttelung mit Aether) = +. Sowohl im Morgen- als im Abendspülwasser öfter Gerinnsel: linsen- bis bohnen-

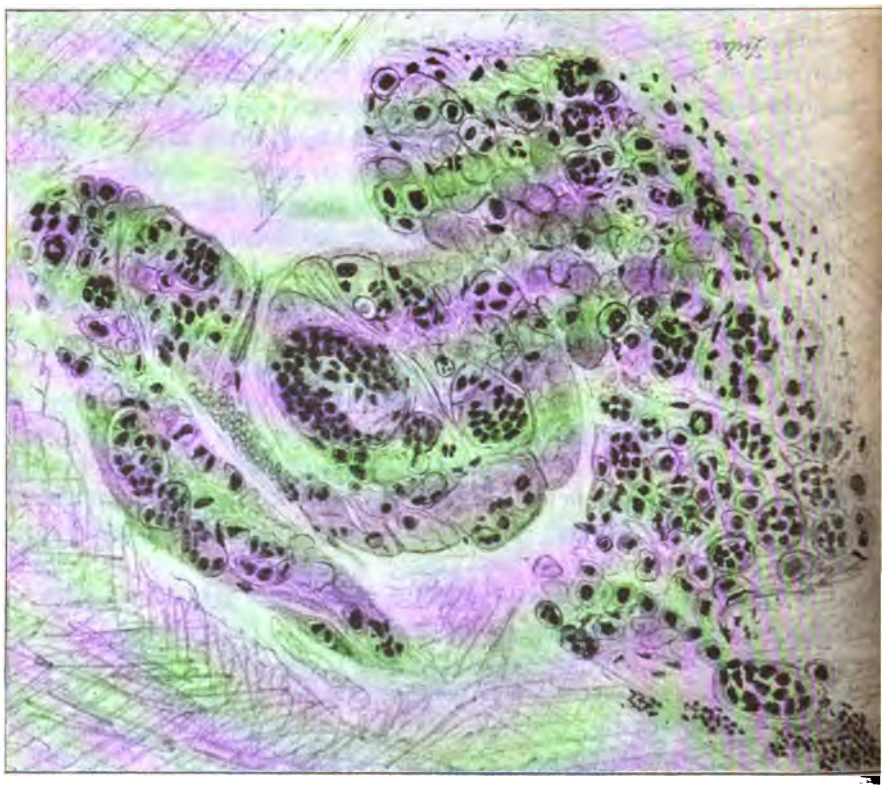


Fig. 1.

gross. Eines bot auf Schnitten den Befund des Bildes 1. Section ergab einen kleinzelligen und kleinzapfigen, resp. kleindrüsigen Krebs mit stellenweise starker Degeneration des Krebsgewebes; dasselbe bildete nur noch homogene, das Stützwerk füllende Kugeln. — Dieser Befund entspricht dem im Gerinnsel.

2. 45 jähriger Arbeiter. — Anämischer, kachectischer Mann, abgemagert. — Pylorusstenosenerscheinungen. — Nie Blutbrechen oder schwarzer Stuhl. Zwischen Nabel und Symphyse der Leberrand als eine leistenartige Resistenz fühlbar. Kein Tumor. — Die Untersuchung des Ausgeheberten nach 12 Stunden ergiebt: G. A. 0,1 Proc., freie Salzs.: 0

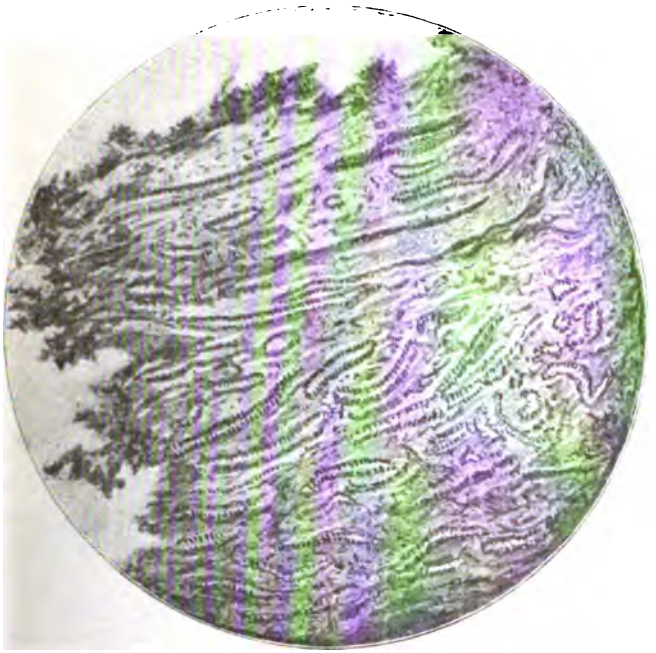


Fig. 2.

Milchsäure: + Einmal ein sehr kleines Gerinnsel. Siehe Befund des Bildes 2. Section ergab ein kleines, an einer Stelle oberflächlich ulceriertes Pyloruscarcinom. Pylorus ganz von der Leber gedeckt. — Der Tumor zeigt hauptsächlich drüsigen Bau. Bild 2 ist bei sehr schwacher Vergrösserung gezeichnet.

3. 74 jährige, ziemlich wohlgenährte Frau wird wegen Blutbrechen in die Anstalt gebracht. Im Epigastrium diffuse, schmerzhafte Resistenz. Pat. bricht viel Blut zu wiederholten Malen. Exitus unter Anämie. In den Gerinnseln die Befunde des Bildes 3. — Section ergiebt ein Fünfmarkstückgrosses Geschwür des Anfangstheiles des Duodenums. Es dringt tief in die Musculatur ein. Makroskopisch ist es zweifelhaft, ob der Rand carcinomatös ist. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt Carcinom.

4. 50 jähriger Mann. Anämisch-kachectisch. — Pylorusstenose. Zwischen Nabel und Schwertfortsatz diffuse Resistenz. Zahlreiche, zum Theil walzenförmige, thrombusähnliche Gerinnsel. Trotz wiederholten Suchens keine Gewebs- oder Geschwulsttheile. — Section: carcinomatöse Entartung des ganzen Magens.

5. 44 jähriger Arbeiter. Seit 6 Jahren Magenbeschwerden. Reichlich Blut im Stuhl. In der Magengegend kein Tumor fühlbar. Keine Magenectasie. Keine Stenosenserscheinungen. Heftige Schmerzen bei Tag und Nacht. Pat. wird wegen hochgradiger Erregungszustände der Kgl.

Fig. 3.

Nervenklinik überwiesen. — Eine nach einiger Zeit vorgenommene Secretionsuntersuchung ergab: G. A. 0,036 Proc., freie Salzsäure = 0. Pat. ist einige Wochen nach seiner Entlassung zu Hause gestorben, wie der behandelnde Arzt meinte, an einem Carcinom. Tumor bis zuletzt nicht fühlbar. Section nicht gestattet. In einem kleinen Gerinnsel, das aus dem Spülwasser bei der Aufnahme gewonnen wurde, findet sich ein Befund wie in Bild 4.

Der Befund des Falles 1 ist eindeutig; es lässt sich zweifelsohne die Diagnose eines Carcinoms stellen. — Der Befund des Falles 2 ist so gut wie eindeutig: Carcinom. Denn mit der Möglichkeit eines adenomatösen Polypen, der, am Pylorus sitzend, Stenosenerscheinungen macht, ist wegen der Seltenheit der Affection kaum zu rechnen. Hier war kein Tumor fühlbar. — Der Befund des Falles 3 bedarf einer ausführlicheren Besprechung. In den Präparaten fanden sich zahlreiche Drüsenschläuche in den mannigfachsten Quer- und Längsschnitten. Dieselben liessen ebenso wie die in einer Gerinnsellücke gezeichneten zahlreicheren Schlauchquerschnitte die Diagnose Carcinom nicht zu. Dieselbe wäre dann nur berechtigt gewesen, wenn ein Tumor der Magenwand zu gleicher Zeit zu fühlen gewesen wäre. Die mikroskopische Betrachtung des in obductione entnommenen

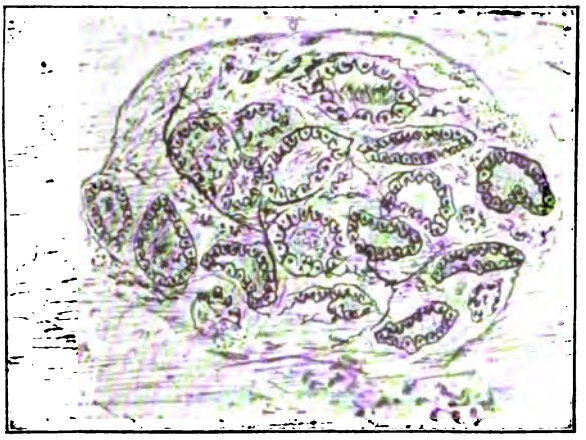


Fig. 4.

Tumorstückes gab die Erklärung für das in den Gerinnseln Gefundene: die Geschwulst war ulcerirt und abgestossen, aus der Muscularis, welche fast in toto in das Ulcus mit einbezogen war, schauten die in den Lücken derselben vorgeschobenen Schläuche heraus, und diese repräsentirten Stücke von Cylinderzellenschläuchen. — Der Befund des Falles 4 war negativ; der von 5 zweifelhaft. Die Drüsenquerschnitte können ebenso gut dem Rande eines Ulcus entstammen, wie einem Carcinom, oder auch normaler Magenschleimhaut.

Besonderer Erwähnung bedürfen noch die dunkel schraffirten Schlangenlinien der Figur 3. — Man begegnet ihnen oft in Gerinnselschnitten, und sie können Drüsenumrisse vortäuschen, bei schwachen Vergrösserungen die Hoffnung weckend, als ob in dem betreffenden Präparat typische Carcinomstellen zu erwarten wären. Diese Partien

lassen jedoch bei genauem Zusehen von Epithelialgebilden nichts erkennen.

In 5 Fällen von Gerinnseln, von denen 4 Pylorustenosen entstammen, liess sich 2 mal aus dem mikroskopischen Befunde die unzweifelhafte Diagnose Carcinom stellen, und zwar einmal ohne Tumor (Fall 2); das andere Mal trotz einer auffallenden beim Carcinom nicht erwarteten Besserung: Patient nahm in 1½ Wochen 15 Pfund zu und ging wieder umher (Fall 1). In einem Falle (3) war die Diagnose ohne Befund eines Tumors nicht eindeutig, in zwei Fällen (4 u. 5) so gut wie negativ.

Da die mikroskopische Auffindung der Gerinnsel keine Mühe erfordert, indem sie sich durch die Farbe von Speiseresten meist unterscheiden, so müssen uns die vorstehenden Befunde in allen Fällen, in denen die Diagnose zweifelhaft ist, auffordern, die Gerinnsel, welche der Patient gewöhnlich selbst im Spülwasser bemerkt, genauer zu untersuchen. Die mikroskopische Untersuchung stellt allerdings die Anforderung, sich einige Tage, wenn auch nur jedesmal kurze Zeit, mit der Anfertigung und Durchsicht der Präparate zu befassen.

Dass in den vorliegenden Fällen von Ulcus ventriculi keine Gerinnsel gefunden wurden, hat wohl darin seinen Grund, dass es sich um Jahre alte Ulcera handelte, frische Fälle von Ulcus nicht spülbar sind und meist erst nach stattgehabtem Blutbrechen in die Klinik kommen. Einmal habe ich versucht, aus den grossen Blutmassen, wie sie bei Ulcus erbrochen werden, Befunde zu erzielen: aber der negative Ausfall solcher Bemühungen erklärt sich aus der Schwierigkeit, solche Massen von Coagulis mit nur einiger Genauigkeit zu untersuchen.

Aus dem Nachweis von Geschwulstpartikeln, seien sie frei oder in Blutgerinnseln eingebacken, eine Frühdiagnose des Carcinoms in dem Sinne zu treffen, dass durch ihn eine erfolgreiche Therapie des Magenkrebses Platz greifen kann, hat wenig Aussicht auf Verwirklichung. — Denn auch bei oberflächlich ulcerirten Tumoren wird man nicht fehlgehen, schon eine Verbreitung des Tumors auf dem Wege der Lymphbahnen in die umgebenden Drüsen anzunehmen.

V.

Ueber die Ernährung mit Caseïnpräparaten.

Aus der med. Klinik des Herrn Geheimrath Riegel in Giessen.

Von

Dr. Kurt Brandenburg,

Assistenzarzt der Klinik.

Die Bedingung für die Resorption der Eiweisssubstanzen aus dem Darmkanal, so nahm man von mancher Seite früher an, sei die Umwandlung derselben in Albumosen und Peptone. Man stellte sich die Resorption als einen Diffusionsprocess vor, bei welchem die Darmwand die Rolle einer durchlässigen Membran spielen sollte, und man wies auf die Thatsache hin, dass das lösliche Eiweiss ungemein schwer, dagegen die Peptone sehr leicht diffundirten.

Dieser Meinung, gegen welche schon von Johannes Müller Bedenken erhoben worden waren, trat besonders Brücke[1]) entgegen. Ausser anderen wichtigen Gründen betonte er besonders, dass die Zeit, während welcher die Eiweissstoffe der Nahrung im Darmkanal verweilten, eine verhältnissmässig so kurze sei, dass eine so ausgiebige Umwandlung in dieser Frist gar nicht statthaben könnte. Ferner müsse es für den thierischen Organismus von Vortheil sein, wenn Körper von so hoher Spannkraft wie die Eiweisskörper möglichst unverändert resorbirt würden, ohne erst in Körper mit geringerer Spannkraft, wie die Peptone es sind, zerschlagen zu werden.

Den experimentellen Beweis für die Anschauung, dass auch nicht peptonisirte Eiweissstoffe vom Darmkanal aufgenommen werden, erbrachten Voit und Bauer.[2]) Sie brachten gelöste Eiweissstoffe,

---

1) Sitzungsber. der math.-naturwiss. Klasse der Akademie der Wissensch. Bd. XXXVII. 1859.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. V. 1869.

wie Myosin oder Syntonin aus Rindsmuskeln in isolirte und gereinigte Darmschlingen bei Hunden, und sahen die Eiweisskörper daraus verschwinden.

In vielfachen darauf gerichteten Untersuchungen[1]) fanden sich Albumosen und Peptone im Darmkanal von Thieren neben mehr oder weniger unveränderten Fleischrückständen stets nur in ganz unbedeutenden Mengen.

Würde man diesen Umstand auch mit der schnellen Resorbirbarkeit des peptonisierten Eiweisses erklären können, so sprechen doch weiterhin gegen eine umfangreiche Bildung von diesen Producten innerhalb des Darmrohres die Ernährungsversuche mit künstlichen Albumosengemischen, z. B. mit der Somatose. Noch jüngst hat Salkowski[2]) hervorgehoben, dass dieselbe in grösserer Menge auf die Darmschleimhaut reizend und schädigend einwirkte.

In den kleineren Gaben, in denen die künstlichen Verdauungsgemische von dem Kranken gewöhnlich genommen werden, üben sie schwerlich besondere üble Nebenwirkungen aus. Auf der anderen Seite ist es sicher, dass ihre Verwendung als Nahrungssurrogat jeglicher theoretischen Grundlage entbehrt.

Auf der Suche nach künstlichen Nährmitteln hat man sich in letzter Zeit den genuinen Eiweisskörpern zugewandt, und von Röhmann[3]) und Salkowski[4]) wurde gleichzeitig auf das Caseïn der Milch aufmerksam gemacht, welches sich einmal leicht in grösserer Menge gewinnen lässt und ferner durch geeignete Bindung an Alkalien in ein in Wasser leicht lösliches Präparat umgewandelt werden kann.

Ein von den „Höchster Farbwerken" nach Röhmann's[3]) Angabe dargestelltes und als Caseïnnatrium oder Nutrose bezeichnetes Präparat wurde in liberaler Weise der hiesigen Klinik zu Versuchszwecken zur Verfügung gestellt und auf Wunsch des Herrn Geheimrath Riegel in der praktischen Verwendung am Krankenbett vielfach erprobt. Es bot weiterhin die Gelegenheit, das Verhalten des reinen Caseïns zur Magensaftsekretion zu untersuchen und seine Resorbirbarkeit bei der directen Einführung in den Darm in Form von Ernährungsklysmen zu prüfen.

---

1) Ellenberger u. Hofmeister, Die Verdauung von Fleisch bei Schweinen. Du Bois' Arch. 1890. Ewald u. Gumlich, Ueber die Bildung von Pepton im menschl. Magen u. s. w. Berliner klin. Woch. 1890. Nr. 44.

2) Deutsch. med. Woch. 1896. Nr. 15.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 24.

4) l. c. und Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 47.

I. Das Verhalten des Caseïns zur Magensaftsecretion.

Die Säure-bindende Eigenschaft der Eiweisse kommt dem Caseïnnatrium in vermehrtem Grade zu. Es binden 5 Grm. Caseïn etwa 100 Ccm. $^1/_{10}$ Norm.-Salzsäure, d. h. sie verhindern bei der Prüfung mit den Reagentien auf freie HCl, dem Congofarbstoff und dem Günzburg'schen Reagenz, das Eintreten der Reaction.

Gehen wir von der wohl für die meisten Fälle gültigen Anschauung aus, dass die an Eiweiss gebundene, also Congo nicht mehr bläuende Salzsäure, eine wesentliche pathologische Reizwirkung auf die Magenschleimhaut nicht mehr auszuüben vermag, so leisteten in der Paralysirung der Säure 30 Grm. Caseïnnatrium etwa ebensoviel wie 40 Grm. getrocknetes Hühnereiweiss oder wie 100 Grm. Kalb- oder Rindfleisch.

Zeigte das Caseïn auf der einen Seite den Charakter einer Base, so theilte es mit den Albumosen und Peptonen die Eigenschaften einer Säure bei der Verwendung von Phenolphthaleïn als Indicator. Das Caseïnnatrium stellt sich als ein saures Caseïnsalz dar, denn zur völligen Neutralisirung brauchten 10 Grm. noch 25 Ccm. $^1/_{10}$ Norm.-Natronlauge. Noch mehr leisteten in dieser Beziehung die Peptone, denn 10 Grm. Merck'sches Pepton absorbirten etwa 90 Ccm. $^1/_{10}$ Norm.-Lauge für Phenolphthaleïn.

Da den Peptonen von mancher Seite[1]) eine reizende Wirkung auf die Magensaftsecretion zugeschrieben worden ist, so erhebt sich die Frage, ob bei dem mit ähnlich sauren Eigenschaften ausgestatteten Caseïn sich analoge Wirkungen beobachten liessen.

Zur Beurtheilung für das Verhalten des Caseïns im Magen liesse sich am besten der Vergleich seiner Wirkung mit derjenigen anderer bekannter Stoffe heranziehen, und zwar wurde als Vergleichsobject die einfache Eiereiweisslösung und das Ewald'sche Probefrühstück gewählt. Es wurde darauf Werth gelegt, dass die Untersuchungen an denselben Personen unter gleichen Bedingungen des öfteren wiederholt wurden, da bekanntlich die Resultate bei denselben Individuen nach derselben Verdauungsfrist an verschiedenen Tagen aus oft unerfindlichen Ursachen schwanken.

Es sei aus den Protokollen eine wohlgelungene Versuchsreihe mitgetheilt, welche die Wirkung einer Caseïnlösung bei einem Individuum mit annähernd normalen Secretionsverhältnissen illustrirte.

---

1) Cahn, Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 24.

TABELLE I.

Datum	Form der Darreichung	Zeit der Aushebung	Rückstand		
			Art	Congo	Phenolphth.
20. Juni 1896	Probefrühstück aus Thee u. 1 Semmel.	nach 1 Stde.	Fein vertheilt mit einz. gröberen Brocken gelblich, ca. 100 Ccm.	+ 55	115
25. Juli 1896	Desgl.	desgl.	Desgleichen, Menge ca. 110 Ccm.	+ 13	69
9. Juli 1896	Eiereiweiss gelöst (1 Ei zu 1/2 Liter Wasser).	nach 1/2 Stde.	Feine milchige Trübung.	— 20	2
4. Juli 1896	Desgl.	nach 1 Stunde	Weisslich opalescirend mit groben geronnenen Flocken ca. 70 Ccm.	— 24	5
8. Juli 1896	Caseïnnatrium gelöst (10 Grm. zu 1/2 Liter Wasser).	nach 1/2 Stde.	Weisslich mit reichlich groben geronnenen Flocken. — Filtrat ist wasserklar ca. 200 Ccm.	— 43	19
3. Juli 1896	Desgl.	nach 1 Stde.	Grobflockig gefällt ca. 50 Ccm.	— 5	25
21. Juli 1896	Desgl.	nach 3/4 Stde.	Gleichmässig feine milchige Trübung. — Keine Fällung ca. 200 Ccm.	— 53	17
24. Juli 1896	Caseïnnatrium gelöst (10 Grm. zu 1/2 Liter Wasser) und 1 Semmel.	nach 1 Stde.	Semmel ziemlich grob, schlecht verdaut, milchig trüb mit HCl gerinnend ca. 200 Ccm.	— 15	84
30. Juli 1896	Desgl.	nach 1 1/4 Stde.	Dickflockig mit einzelnen gröberen Brocken. Filtrat hellgelblich klar giebt bei HCl-Zusatz keine Gerinnung.	— 24	59

Es verhält sich eine in den Magen eingeführte Caseïnlösung wie eine Eiereiweisslösung. Der Reiz auf die Schleimhaut war bei beiden so gering, dass zu keiner Zeit ihres Verweilens im Magen die Salzsäureproduction zu einem freien Ueberschuss gesteigert wurde. Combinirte man die Caseïnlösung mit Semmelzugabe, so kam es trotz der anregenden Wirkung der Amylaceen auf die Saftabscheidung dennoch nicht zur Bildung freier HCl., wenn auch der Gesammtsäurewerth annähernd innerhalb derselben Breiten lag wie beim gewöhnlichen Probefrühstück mit Thee und Semmel.

Die Wirkung des combinirten Semmel-Caseïn-Probefrühstückes schaffte etwa ähnliche Verhältnisse wie die Riegel'sche Probemahlzeit, bei welcher sich auch in der ersten Stunde freie HCl meist nicht findet, und es erst im Lauf der 2. bis 3. Stunde zu einer die Bindung übersteigenden Anreicherung kommt. Jedoch wurde bei dem ersteren dieser Punkt nicht erreicht, weil der Inhalt viel früher in den Darm abgeschoben wurde.

Die Resultate dürften auf die Verwendbarkeit des Caseïnnatriums für diejenigen Zustände hinweisen, bei denen neben der Bindung freier HCl eine möglichst geringe Anregung der Säureproduction erwünscht ist. Jedoch erlaubte der Ablauf der Saftabscheidung im normalen Magen keinerlei Schlüsse für pathologische Zustände. So versagte die säuretilgende Eigenschaft der Eiweisslösungen gerade bei denjenigen Fällen, bei denen sie am meisten erwünscht wäre. Bei einem Falle von Hyperacidität auf nervöser Basis wurde der abnorm starke Säureüberschuss nicht beeinflusst, wenn auch das Maximum derselben zeitlich etwas hinausgeschoben schien. Sie versagte ferner bei einem typischen Fall von continuierlicher Magensaftsecretion.

In diesem letzteren Falle handelte es sich um einen 24jährigen Kutscher, welcher seit einigen Wochen an saurem Aufstossen, Völligkeit im Leibe und fast täglichem Erbrechen litt, und der in der letzten Zeit stark abgemagert war. Auch wenn eine gründliche abendliche Reinigung den Magen völlig entleert hatte, sammelte sich während der Nacht unter beträchtlichen subjectiven Beschwerden von neuem Flüssigkeit an. Bei der nüchternen Ausspülung am nächsten Morgen konnte alsdann ein beträchtlicher, bis 200 Ccm. betragender, grünlich-gallig gefärbter, fast rein wässeriger Inhalt entleert werden. Durch das nahe Aneinanderliegen der Werthe für freie und gebundene Salzsäure (Congo 46 — Phenolpthal. 62, oder Congo 70 — Phenolphthal. 79) documentirte sich derselbe als fast reine, 0,2 proc. Salzsäurelösung.

Caseïnlösung in den reingewaschenen Magen gebracht zeigte schon nach der ersten halben Stunde überschüssige Salzsäure, was nicht besonders Wunder nehmen konnte, da der völlig entleerte Magen zeitweise schon nach 2 Stunden wiederum saure Flüssigkeit enthielt, für deren Absonderung nur einige verschluckte Schleimflocken verantwortlich gemacht werden konnten.

Für die praktische Verwendung des Caseïnpräparates am Krankenbett war es v n Werth, dass sich durch dasselbe der Eiweissgehalt einer Milchportion, einer Fleischbrühe oder eines leichten Breies nicht unbeträchtlich erhöhen liess, ohne dass der Wohlgeschmack wesentlich gestört wurde. Es empfahl sich insbesondere bei denjenigen Kranken, bei welchen man vor die Aufgabe gestellt war, mit einer möglichst wenig voluminösen und möglichst reizlosen Kost grössere Eiweissmengen gewissermaassen einzuschmuggeln, wie bei der Behandlung des Ulcus in den ersten Wochen oder bei der Ernährung von Herz- und Nierenkranken im Stadium der gestörten Compensation. Es wurde in Fleischbrühe gegeben, auch von besonders empfindlichen Magen z. B. bei den schweren dyspeptischen anaciden Zuständen im Verlauf des Magencarcinoms, gut vertragen.

Für die Erklärung der säurebindenden Eigenschaft der Caseïn-

lösungen im Magen liesse sich vielleicht das Verhalten der Eiweisskörper bei der künstlichen Verdauung heranziehen.

Wie oben erwähnt, stehen die Albumosen und Peptone in der Säurewirkung auf Phenolphthaleïn unter den Eiweisskörpern in erster Reihe. Es zeigte sich daher auch bei der Verdauung unserer Caseïnlösung, dass sie während des Ablaufes derselben eine zunehmende Säuerung erfuhr.

100 Ccm. einer 1 proc. Caseïnnatriumlösung wurden mit Pepsin und mit 30 Ccm. $^1/_{10}$ Norm. Salzsäure versetzt, so dass die Verdauungslösung mit Congopapier eine starke Bläuung gab, und auf 150 Ccm. aufgefüllt.

Bis zur deutlichen Rothfärbung mit Phenolphthaleïn brauchten von dem Gemisch:

10 Ccm. = 1,6 Ccm. $^1/_{10}$ Norm. Natronlauge.

nach 3stündiger Verdauung bis zu derselben Reaction:

10 Ccm. = 2,1 Ccm. bis zu derselben Reaction.

nach 6 Stunden:

10 Ccm. = 2,6 Ccm. = = = =

Hand in Hand jedoch mit der Bildung von für Phenolphthaleïn sauren Producten ging ein Verschwinden der freien Salzsäure. Versetzte man nämlich eine Caseïnlösung mit Pepsin und soviel Ccm. $^1/_{10}$ Norm. Salzsäure, dass eine starke Bläuung mit Congo auftrat, so war schon nach der ersten halben Stunde der Ueberschuss an freier Salzsäure verschwunden, während die Gesammtacidität des Verdauungsgemisches zugenommen hatte. Deckte man das Deficit wiederum bis zu einem geringen Ueberschuss, so war dasselbe nach einer weiteren Stunde wiederum gebunden. So konnte man den Process der Säurebindung und die gleichzeitige Entstehung von sauer auf Phenolphthaleïn reagierenden Caseosen bis zur Vollendung der Verdauung constatiren, bis sich das unlösliche Paranucleïn in dichter Wolke in der ganz klaren Ampho-Peptonlösung abgesetzt hatte.[1])

1) Bei diesen Versuchen liess sich leicht feststellen, dass schon bei Gegenwart einer einfachen Eiereiweisslösung die Reaction auf überschüssige Salzsäure mit Congopapier eher eintrat als mit dem Günzburg'schen Reagens. Ganz besonders wurde aber die Günzburg'sche Reaction verzögert bei Gegenwart von Peptonen, entgegen vielfachen Angaben in den Lehrbüchern. 1 Grm. Merck'sches Pepton gelöst, gab beim Zutitriren von etwa 30 Ccm. $^1/_{10}$ Norm.-Salzsäure eine starke Bläuung des vorgelegten Congostreifens, dagegen bedurfte es noch weiterer 15 Ccm. $^1/_{10}$ Norm.-HCl, um eine deutliche Günzburg'sche Reaction zu erhalten. Das in der Klinik benutzte ausgezeichnete Congopapier wurde von Merk in Darmstadt bezogen.

2. Ueber die Verwendbarkeit des Caseïnnatriums zu Nährklystiren.

In den angeführten Arbeiten von Röhmann (l. c.) und Salkowski (l. c.) wurde durch Stoffwechselversuche der Nachweis geführt, dass das Caseïn vom Organismus gut ausgenutzt wird und keine störende Nebenwirkungen macht. Letzthin wurden auch aus dem Frankfurter Krankenhaus [1]) günstige Erfahrungen mit dem Röhmann'schen Präparate mitgetheilt, und dasselbe an der Hand von Stickstoffbilanzen zur Auffütterung bei herabgekommenen Kranken empfohlen.

Um die ausreichende Ausnutzung des Präparates zu untersuchen und seine Fähigkeit, den Eiweissbedarf des Körpers zu decken, wurde ein Stoffwechselversuch in der üblichen Weise angestellt.

Es konnte einmal der Weg eingeschlagen werden, dass zu der gewöhnlichen Nahrung eine Caseïngabe beigefügt, und darnach die entsprechende Steigerung der Harnstoffausscheidung festgestellt wurde; oder, was uns beweisender schien, es konnten aus der üblichen Kost nach und nach die Eiweisskörper verdrängt und durch das Caseïn ersetzt werden.

In dem im Folgenden mitgetheilten Versuch wurde der letztere Weg gewählt.

Tabelle II.

	Datum	Einnahmen im Mittel pro Tag			Ausscheidungen			
					Harn	Koth		
		N	Fett	Kohlehydr.	N pro Tag	Gesammt trocken	N pro Tag	Fett pro Tag
Normalperiode	1896 23.—24. Mai	17,6	112	285	16,33	Grm. 55	1,57 = 9,6 Proc. der Aufn.	—
Caseïnperiode I (25 Grm. Caseïn)	25.—27. Mai	15,6 (3,4 als Caseïn)	117	266	14,03	65	1,52 = 8,4 Proc. der Aufn.	3,8 = 3,2 Proc. der Aufn.
Caseïnperiode II (50 Grm. Caseïn)	28.—30. Mai	12,2 (6,8 als Caseïn)	120	282	10,69	60	1,85=10,1 Proc. der Aufn.	4,3 = 3,5 Proc. der Aufn.

Bäcker B., 24 Jahre alt, Neurastheniker, leicht suggestibel, von normalem Körperzustand; täglich leichte Körperbewegungen an den Turngeräthen. — Körpergewicht zu Beginn des Versuches 56,5 Kilogr., am Ende 56,0 Kilogr.

1) Stüve, Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 20.

Zusammensetzung der täglichen Kost:

Normalperiode: 1 Liter Milch, 175 Grm. Ei, 100 Grm. Fleisch, 100 Grm. Reis, 320 Grm. Weissbrot, 60 Grm. Butter, 1 Liter Fleischbrühe, pro Kilogr. Gewicht = 46 Calor.

Caseïnperiode I: ½ Liter Milch, 180 Grm. Ei, 50 Grm. Fleisch, 100 Grm. Reis, 280 Grm. Weissbrot, 25 Grm. Zucker, 90 Grm. Butter, 1 Liter Fleischbrühe, 25 Grm. Caseïnnatrium pro Kilogrm. Gewicht = 43 Calor.

Caseïnperiode II: 150 Grm. Reis, 100 Grm. Butter, 50 Grm. Speck, 30 Grm. Zucker, 230 Grm. Weissbrot, 1 Liter Fleischbrühe, 50 Grm. Caseïnnatrium, pro Kilogrm. Gewicht = 45 Calor.

Die Ausnutzung der Kost war in allen drei Perioden nahezu die gleiche. Ueble Nebenwirkungen auf den Darm traten auch bei den grossen Caseïnmengen der dritten Periode nicht auf. Infolge der ziemlich starken Einschränkung der Gesammteiweisszufuhr vermochte sich der Körper in den letzten Tagen nicht völlig ins N-Gleichgewicht zu setzen.

Nach einer Vorperiode von gewöhnlicher Eiweisskost aus Fleisch und Eiern wurden in zwei Perioden in steigendem Maasse die beiden Hauptrepräsentanten der N-Substanzen aus der Kost verdrängt und durch das Caseïn ersetzt, so dass dasselbe Anfangs mehr als den vierten Theil, später fast zwei Drittel des gesammten Eiweissbedarfes decken musste. Gleichzeitig wurde in beiden Caseïnperioden der Gesammteiweissbestand der Kost zunehmend eingeschränkt bei gleichbleibender Calorienzufuhr. Es gelang, den Organismus in annäherndem N-Gleichgewicht zu erhalten und auch beim Ausfall sämmtlicher Haupteiweissträger der Nahrung das Eiweissbedürfniss des Körpers für einige Tage durch reines Caseïn zu decken.

Wie Eingangs erwähnt wurde, ist die Darmschleimhaut im Stande, auch solche Proteïnsubstanzen zu resorbiren, welche der Einwirkung des Verdauungssäfte nicht unterlegen sind. Es erstreckt sich diese Fähigkeit zunächst auf diejenigen Eiweissarten, welche ohne weitere Veränderungen für den Organismus assimilirbar sind, und wie die genuinen gelösten Eiweisse des Blutserums oder des Muskelsaftes auch bei directer Einführung in die Blutbahn nicht durch die Nieren ausgeschieden werden, sondern nach dem gewöhnlichen Modus in den Geweben zur Zerstörung kommen.

Weiterhin werden auch solche Eiweisse direct von der Darmschleimhaut resorbirt, welche an sich Fremdkörper für die Säftemasse sind und gewisse Spaltungen innerhalb der Darmwand durchzumachen haben, um in den Saftstrom aufgenommen werden zu können. Hierher gehören in erster Reihe die Peptone, welche innerhalb der Darmwand verschwinden, um in einer noch unbekannten Form in dem Pfortaderkreislauf der Leber zugeführt zu werden.

Ebenso ist das Eiereiweiss eine für den Blutstrom fremde Substanz, und dennoch wird es, ohne weiterer Modificationen durch die Verdauungssäfte zu benöthigen, von der Darmwand direct aufgenommen, eine Thatsache, welche zuerst von Voit und Bauer (l. c.) in der oben genannten Arbeit für den Hund festgestellt worden ist und später für den menschlichen Mastdarm von Czerny und Latschenberger [1]), von Ewald [2]) und von Huber [3]) bestätigt wurde.

Ueber die Resorptionsfähigkeit der Eiweissstoffe der Milch vom Mastdarm aus hat Eichhorst [4]) vor 25 Jahren bei einem Hunde Untersuchungen angestellt und hat nach den Einläufen beträchtliche Steigerung der Harnstoffausscheidung erhalten. Von jeher schrieb die praktische Erfahrung den Nährklysmen mit Eiern und Milch eine ernährende Wirkung zu, welche jedoch bei dem relativ geringen Caseïngehalt der Milchportion im wesentlichen von der Eierbeigabe abhängen dürfte.

Für das rein dargestellte Caseïn erschien eine Prüfung der Resorptionsfähigkeit vom Mastdarm aus um so mehr erwünscht, als Friedländer [5]) in neueren Versuchen, welche im Anschluss an die obengenannte Voit-Bauer'sche Arbeit unternommen wurden, zu dem Ergebniss kam, dass in isolirte und gereinigte Dünndarmschlingen eingeführtes Caseïn unresorbirt in denselben liegen blieb.

Der einfachste Weg der Beweisführung für unseren Zweck ist der im folgenden Versuche eingeschlagene. Bei einem wesentlich auf die Nahrungszufuhr per klysma angewiesenen Kranken wurden mehrere Tage hindurch Caseïnklystire verabreicht und der N-Gehalt des danach abgeschiedenen Kothes festgestellt.

52jähriger Bauer F. mit vorgeschrittenem Pyloruscarcinom. — Nahrungsaufnahme per os eingeschränkt, infolgedessen Nährklystiere Anfangs einmal täglich, die vorzüglich gehalten wurden, und deren Rückstände mit dem Reinigungsklystier am nächstfolgenden Tage regelmässig entleert wurden.

An 3 Tagen nacheinander je 20 Grm. Caseïnnatrium mit etwas Kochsalz in Lösung verabreicht, gut vertragen.

Der mit dem Reinigungseinlauf entleerte Koth war hell gelblich-grau, neutral.

N-Einfuhr per Klysma	N-Ausfuhr im Koth
60 Grm. Caseïnnatrium = 8 Grm. N	Gesammt trocken 94 Grm. = 6,3 Grm. N.

1) Virchow's Archiv. Bd. LIX. 1874.
2) Zeitschrift f. klin Med. Bd. XII. 1887.
3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XLVII. 1891.
4) Pflüger's Archiv. Bd. IV. 1871.
5) Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. XV. 1896.

Bei der geringen Einfuhr von Nahrungsstoffen aus dem Magen in den Darm liessen sich in dem 3tägigen Koth höchstens 1,5 Grm. Stickstoff auf Nahrungsreste und Darmsecretion beziehen, und es blieben danach 4,8 Grm. Stickstoff, welche auf den nicht resorbirten Antheil der Caseïnklystire gerechnet werden mussten.

Eine Reizwirkung auf die Darmschleimhaut musste sich in einer vermehrten Abstossung von Darmepithelien und damit durch einen grösseren Gehalt des Kothes an Nucleïnen und deren Abkömmlingen documentiren.

Nach der im Anhang beschriebenen Methode wurde in dem vorliegenden Fall der in dieser Form abgeschiedene N auf 0,028 Grm. pro die bestimmt, während für den Gesunden mit normaler Darmthätigkeit bei gewöhnlicher Krankenhauskost ein Mittelwerth von etwa 0,065 Grm. Alloxurkörper-N im Koth ermittelt wurde. (Auf Hypoxanthin berechnet = 0,068, bezw. = 0,156 Grm.)

Von den in Form von Caseïnnatrium als Klysma eingeführten 8 Grm. Stickstoff verschwanden etwa 3,60 Grm. für den Nachweis im Koth. Nahm man im günstigsten Falle an, dass dieser Rest von der Darmwand resorbirt worden ist, und dass keine Caseïnrückstände bei den Reinigungseinläufen im Darm liegen geblieben sind, so berechnete sich eine Resorption von 40 Proc. der Einnahme.

Da sich der Einwand erhob, dass bei unserem Kranken eine verringerte Resorptionskraft der Darmwand bestand, wurden bei ihm in derselben Art wie oben in einer 3tägigen Periode Klysmen aus Eiern mit Milch und etwas Kochsalz verrührt verabreicht. Es wurden auf diesem Wege eingeführt 12 Eier und 900 Ccm. Milch mit einem Stickstoffgehalt von 16,5 Grm. Der Koth enthielt während dieser Zeit 10,36 Grm. Stickstoff und es berechnete sich danach die Resorption des Eiweisses der Eier auf etwa 50 Proc. der Einnahme. Sie stellte sich also bei unserem Kranken etwas ungünstiger als nach den oben erwähnten Versuchen von Ewald, Huber u. s. w. zu erwarten gewesen wäre.

Die niedrigen Werthe, welche sich für den vorliegenden Fall aus der quantitativen Bestimmung der Alloxurkörper im Koth ergaben, für die Caseïnperiode 0,028 Grm. Alloxurkörper-Stickstoff pro die, für die Eierperiode 0,035 Grm. wiesen auf die verringerte Darmthätigkeit bei unserem Kranken hin und machten zugleich eine stärkere Schädigung des Schleimhautepithels durch die Einläufe unwahrscheinlich.

Ein zweiter Weg, um die Resorption des Caseïns bei der directen Einführung in den Darmkanal nachzuweisen, war ge-

boten durch die gleichzeitige Bestimmung der Stickstoffausscheidungen im Urin, denn die vermehrte Aufnahme von Eiweiss in den Organismus musste die Harnstoffmenge vermehren. Die Versuche, die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Nährklystiere mit Caseïnnatrium in einer Umsatzbestimmung kenntlich zu machen, gelangen nicht, denn eine wesentliche Steigerung der Harnstoffausscheidung vermochte in keinem meiner Fälle erzielt zu werden. Dennoch wurde der eine derselben im Folgenden mitgetheilt, weil die genauere Beobachtung des N-Umsatzes in dem Falle manches Interessante bot.

Fall von Pylorusstenose:

32jähriger Arbeiter Th., vor 8 Jahren in einer chemischen Fabrik Verätzung des Magens durch Trinken eines scharfen Syrup (wahrscheinlich Kalkfällung eines alkoholischen Pflanzenextractes). Seit drei Jahren Völligkeitsgefühl im Magen. Seit ½ Jahre an Häufigkeit zunehmendes Erbrechen, welches sich in den letzten Wochen so steigerte, dass Th. nichts mehr geniessen konnte und erheblich abmagerte.

Durch die mageren Bauchdecken liess sich der Magen, besonders nach der Aufblähung mit Kohlensäure, gut abgrenzen; er ist etwas vergrössert; mässiger Tiefstand bei geringer Senkrechtstellung; sehr lebhafte, kräftige Peristaltik; ein Tumor nicht fühlbar. — Rückstände bei der Ausspülung sehr reichlich, 2—3 Liter, starkgährend, geben keine Reaction auf freie Salzsäure, keine deutliche Milchsäurereaction. Mikroskop.: Reichlich Hefe in Sprossung und Sarcine, nur wenig Bacterien. —

Das Körpergewicht betrug am Anfang und am Ende des Versuches 55 Kilogrm.

Tabelle III. Fall Th.

	Datum	Nahrungs-Aufnahme pro die N	Ausscheidungen					Zufuhr per Rectum pro die N
			Mageninhalt pro die N	Harn pro die N	Gesammt trocken	Koth pro die N	Koth in % N	
	1896				Grm.			
Vorperiode	14. Mai	17,8	5,8	10,86	99	2,4	7,4	
	15. "	17,8	5,8	9,96	—	2,4	—	
	16. "	17,8	5,88	9,91	—	2,4	—	
Caseïnperiode	17. "	17,8	5,81	9,9	150	1,9	7,0	3,4 (25 Grm. Caseïnnatrium)
	18. "	17,8	3,42	9,97	—	1,9	—	
	19. "	17,8	9,91	9,29	—	1,9	—	3,4
	20. "	17,8	3,53	11,03	—	1,9	—	3,4
Nachtag	21. "	17,8	7,39	9,74				

Die Zusammensetzung der Kost war während der ganzen Dauer des Versuches die gleiche: 1 Liter Milch, 480 g Weck, 200 g

Lendenfleisch, 50 g Butter, 50 g Reis, 40 g Grünkorn, 1 Liter Fleischbrühe. — Hauptmahlzeit um 12 Uhr Mittags.

Magenausspülung täglich um 6 Uhr Nachmittags.

Der Stickstoffgehalt der Rückstände war meist ein gleichmässiger, etwa 5,8 Grm. pro die, nur an zwei Tagen besonders niedrig, 3,4 Grm., bezw. 3,5 Grm., an denen der Kranke wegen Magendrücken sein Fleisch erst nach der Spülung verzehrt hatte, dasselbe war jedoch unausgenutzt im Magen liegen geblieben, wie der um so höhere Stickstoffgehalt des Ausgespülten an den nächstfolgenden Tagen bewies, 9,9 Grm., bezw. 7,3 Grm.

Während vier Tagen wurde um 11 Uhr Vormittags ein Klysma von 25 Grm. Caseïn mit reichlichem Kochsalzzusatz und einigen Tropfen Opiumtinctur gegeben, in $^1/_2$ Liter Wasser gelöst; am 2. Tage wurde dasselbe schon nach einer Stunde wieder entleert und darum vernachlässigt. Bei den übrigen erfolgte um 7 Uhr Abends regelmässig eine dünnflüssige Stuhlentleerung.

In der Klysmenperiode war die Urinmenge beträchtlich gesteigert und die Kochsalzausscheidung erhöht, beides zweifellos durch Resorption aus dem Mastdarm. Dagegen dürfte die Vermehrung der Phosphorsäure und der Harnsäure auf der vermehrten Wasseraufnahme und -abgabe beruhen.

TABELLE IV. Fall.

	Datum	Urinmenge in Ccm.	NaCl	P_2O_5	Alloxurkörper-N	Harnsäure-N
Vorperiode	14. Mai	700	4,2	—	0,249	0,131
	15. "	670	3,9	0,96	0,238	0,112
	16. "	—	—	—	—	—
Klysmenperiode	17. "	—	—	—	—	—
	18. "	1750	16,2	1,3	0,28	0,166
	19. "	—	—	—	—	—
	20. "	1960	18,3	1,5	0,302	0,173

Der vorliegende Fall von Pylorusstenose gab ein Bild von der Misswirthschaft, welche dieser Zustand im Körperhaushalt schaffte. Der Kranke arbeitete mit einem täglichen Umsatz von etwa 10 Grm. Stickstoff, obgleich mit der Kost etwa 17,8 Grm. Stickstoff in den Magen eingeführt wurden. Die regelmässigen abendlichen Ausspülungen, welche nothwendig waren, um den Zustand des Kranken einigermaassen erträglich zu machen, beraubten ihn um den dritten Theil der eingeführten Eiweissmenge. Von den an den drei Vortagen eingenommenen 58,4 Grm. Stickstoff wurden 17,5 Grm. wiederum aus dem Magen ausgespült, während in der Klysmenperiode von 71,2 Grm. Stickstoff 22,6 Grm. auf diesem Wege verloren wurden.

Während der ganzen Beobachtungszeit bestand ein geringer Eiweissverlust vom Körper.

Die Stickstoffausscheidung im Urin war während der Klysmenperiode gegenüber der Vorperiode nicht gesteigert, ein Verhalten, welches gegen eine wesentliche Resorption von Caseïnnatrium vom Mastdarm aus sprach. Dagegen war es auffallend, dass der Koth während der Caseïnklysmen einen geringeren N-Gehalt zeigte, als in der Vorperiode, obgleich zu erwarten war, dass die Beimengung des Caseïns zum Koth den N-Werth steigern würde. Offenbar waren in den oberen Theilen des Colon Caseïnreste zurückgeblieben, welche mit den Reinigungseinläufen nicht entfernt wurden, sondern unresorbirt auf der Schleimhaut lagerten.

Es ergab sich aus den Versuchen [1]) in Uebereinstimmung mit den am Thier gewonnenen Resultaten, dass das reine Caseïn zur Verwendung für Ernährungsklysmen wenig geeignet war. Wenn es auch niemals die Darmschleimhaut alterierte, so stand es doch in der Resorptionsfähigkeit hinter dem Eier-Eiweiss zurück.

Für die Eiweisszufuhr per rectum dürfte demnach auch die Milch von geringem Nutzen sein, und ihr Werth in dieser Verwendung vielmehr auf ihrem gut resorbierbaren Fett- und Kohlehydratgehalt beruhen. —

Es liegt die Frage nahe, ob die eingeführten Eiweisstoffe im Mastdarm selbst zur Resorption kamen, oder ob sie in höhere Darmtheile geführt und dort aufgenommen wurden, vielleicht im Sinne der Grützner'schen Versuche durch eine von der Kochsalzbeigabe angeregte Antiperistaltik.

Bei dem oben mitgeteilten Fall F. mit Pyloruscarcinom, welches mit Milch-Eierklystieren bis zum letzten Lebenstage ernährt worden war, fand sich bei der Autopsie der ganze Dünndarm, abgesehen von geringem, galligem Schleim, völlig leer, dagegen war das Coecum vollgestopft mit einem grau-gelblichen Kothbrei, wie er nach diesen Klystieren entleert zu werden pflegte. Es waren also die eingeführten Massen aus dem Rectum in den obersten Theil des Colon geschafft worden, und es machte den Eindruck, als ob dieselben sich vor der Bauhin'schen Klappe, wie vor einer Barrikade gestaut hätten. Die Wirkung der Kochsalzbeigabe, durch welche zweifellos die Resorption der Nährklystiere befördert wurde, schien nach unseren Versuchen bei der schnellen und ausgiebigen Aufsaugung des Salzes weniger auf einer Erregung der Antiperi-

1) In der hiesigen Klinik sind noch von anderer Seite Bestimmungen des Stoffumsatzes nach Caseïnklysmen gemacht worden und werden an anderer Stelle veröffentlicht werden.

staltik als auf einer besonderen Anregung des Schleimhautepithels zu beruhen.

ANHANG.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt, (bei den caseïnhaltigen Proben wurde die Verbrennung mit Kupfer auf 6 Stunden ausgedehnt), die Alloxurkörper nach Krüger-Wulff, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski, die P_2O_5 mit Uranlösung, das Kochsalz nach Volhard.

Der Mageninhalt auf 4 Liter verdünnt, unter Schwefelsäurezusatz auf 3 Liter eingedampft, von der gleichmässig fein verteilten Menge Proben von 50—100 Ccm. entnommen und nach Kjeldahl verbrannt.

Zur Bestimmung der Alloxurkörper im Koth, die Faeces unter Schwefelsäurezusatz eingedampft, getrocknet, fein gepulvert. 10 Grm. mit 100 Ccm. Wasser und 5 Ccm. Salpetersäure auf dem Sandbade bis zur Gelbfärbung erhitzt, heiss filtriert, das Filtrat mit dem Waschwasser auf 250 Ccm. aufgefüllt und Proben zu 100 Ccm. entnommen. Dieselben mit Ammoniak alkalisch gemacht mit Silberlösung ausgefällt, der Niederschlag bis zum Verschwinden der Silberreaction mit Ammoniak wasser gewaschen, verbrannt, in heisser Salpetersäure gelöst, stark verdünnt, das Silber mit $^1/_{10}$ Norm.-Rhodanlösung titrirt.[1]) Der Basenstickstoff auf Hypoxanthin berechnet.

---

1) Vgl. Salkowski, Zeitschr. f. klin. Med. XVII. Suppl.-Bd.

VI.

Ueber Naevus linearis.

Von

Dr. E. Galewsky und **Dr. A. Schlossmann**

Specialarzt für Hautkrankheiten in Dresden. Specialarzt für Kinderkrankheiten

(Mit 2 Abbildungen im Text und Tafel I.)

Unter Naevus linearis verstehen wir eine angeborene oder foetal angelegte und in der Kindheit, spätestens in der Pubertät, zum Ausbruch kommende Erkrankung der Haut, die sich in linienförmig angeordneten, mehr oder weniger pigmentirten, warzenartigen Efflorescenzen äussert, und deren mikroskopische Structur neben anderem vor allem eine starke Hypertrophie der Papillen zeigt. An Stelle der rein lineären Anordnung kann sich entweder an einzelnen Stellen neben dieser eine mehr flächenhafte Ausbreitung finden, es bleibt aber alsdann noch die Eigenthümlichkeit, dass diese einzelnen kleinen, meist kreisrunden Eruptionen unter einander durch gedachte Linien verbunden eine gewisse Regularität der Anordnung zeigen. Den von uns als treffendst ausgewählten Namen Naevus linearis theilt die Erkrankung übrigens noch mit 18 anderen von den verschiedenen Autoren, die einen oder mehrere Fälle derselben beschrieben, ihr gegebenen:

1. Naevus papillaris (Thomson. 1829),
2. Naevus verrucosus: (Royer 1839),
3. Naevus unius lateris (v. Bärensprung 1863),
4. Papilloma neuropathicum (Gerhardt 1871),
5. Nervennaevus (Simon 1872),
6. Nervus neuroticus (Neumann 1877),
7. Ichthyosis hystrix nigricans (Butruille 1887),
8. Ichthyosis linearis neuropathica (Koren 1889),
9. Naevus linearis verrucosus (Unna),
10. Ichthyosis (cornea) hystrix partialis (Phillipson 1890),
11. Ichthyosis linearis congenitalis (Pečirka 1891),
12. Naevus linearis ichthyosiformis (Lanz 1894),
13. Systematisirter Naevus (Besnier, Hallopeau),
14. Naevus verruqueux zoniforme (Brault 1894),

15. Naevus linearis unius lateris (Alexander 1894),
16. Naevus neuropathicus verruco-papillomatosus pigmentosus (Spietschka),
17. Neurodermitis linearis chronica verrucosa (Touton 1895),
18. Angeborene papillomatöse sogenannte neuropathische Warzenbildung (Spiegelberg 1896).

Die in Rede stehende Hautkrankheit in diesem eingeschränkten Sinne darf man wohl als seltene bezeichnen. Sie verdient aber nicht nur die Beachtung des Dermatologen und Paediaters, dem sie vorzugsweise unter die Augen kommt, sondern wegen ihres viel umstrittenen entwicklungsgeschichtlichen Charakters auch das weitgehendste Interesse des Praktikers. Nur wenn dieses genügend erweckt ist und alle Fälle, auf die diese in ihrer Thätigkeit stossen, eine klare und ausführliche Darstellung erfahren, wird es mit der Zeit möglich werden, diejenige Klarheit über Natur und Ursache des Naevus linearis zu erhalten, die heute noch nicht unser eigen ist.

Bevor wir zur Besprechung unserer eigenen Beobachtung übergehen, seien in Kürze alle bisher beschriebenen Fälle angeführt, die wir in der Literatur zu finden vermochten, und die auch wirklich hierher gehören.

I. Thomson[1]). Beobachtung an einem 25jährigen, sonst gesunden Manne, bei dem der Naevus angeboren war. Derselbe begann an der rechten Brustwarze, entwickelte sich allmählich über den ganzen M. pector. major bis zum Schlüsselbein, in der Achselhöhle, dann an der Innenfläche des rechten Ober- und Unterarmes herab und zog von dessen ulnarem unteren Theile bis zur Handfläche und an den inneren Theil des Klein- und Ringfingers. An der Brust war der Naevus etwa 8 Zoll, an dem Arme etwa 2 Zoll breit und wies deutliche Erhabenheiten der Papillen auf.

II. Thomson[2]). Bei einem 10jährigen Knaben ein Naevus papillaris der rechten Seite der Lippe und des Kinnes im Verbreitungsbezirke des Naev. mentalis dext.

III. Hausmann[3]). Bei einem 15jährigen Knaben angeboren ein ziemlich breiter Streifen von warzigen Bildungen, am Dornfortsatze des 7. Halswirbels beginnend, nach aussen und unten über die linke Schulter verlaufend, an der Innenseite des Oberarmes, und zwar an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel endigend. Von da an setzt sich der Streifen an der Innenseite des Oberarmes bis zur Ell-

1) Naevus papillaris. Atlas of delineations of cutaneous eruptions. London 1829. Plate XXIV and XXV. Citirt nach Haegele, Ein Fall von Papilloma neuropathicum frontis. Inaug.-Diss. Würzburg 1886, und Kröner, Ein ausgedehnter Fall von Papilloma neuropathicum. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.

2) Vgl. 1.

3) Ueber Warzen im Allgemeinen und einige seltene Formen derselben. Diss. inaug. Tübingen 1840. Citirt wie 1.

bogenbeuge ununterbrochen, dann theils schmaler werdend, theils nur noch in einzelnen Geschwülsten angedeutet, am Vorderarme auf dessen Beugeseite längs der Ulna bis zur Handwurzel fort, um auf dem Daumenballen zu endigen. Ein zweiter Streifen begann über dem ersten an der Schulter-Nackengrenze, weit aussen von der Wirbelsäule und verlief parallel mit demselben über das Acromion zum inneren Rande der linken Achselhöhle. Ein feiner, bogenförmiger Streifen verband an der Aussenseite der Schulter, dem vorderen Rande des Musculus deltoïdes folgend, diese beiden. Die ganze linke Hälfte der Brust vom Brustbein bis zur Achselhöhle einerseits, vom Schlüsselbein bis zur Brustwarze andererseits, war reichlich mit Warzen bedeckt, welche präcis in der Mittellinie beginnend, auch lineare Anordnung zeigten und an der vorderen Axillarlinie endigten. Eine beginnende Verjauchung eines gewucherten, dicht gedrängten Haufens dieser Warzen am oberen Ende des Brustbeines hatte Abtragung nöthig gemacht. Die Nerven, nach deren Verlauf die Neubildung angeordnet war, sind: Nerv. cervicalis quintus et septimus, Nerv. cut. brach. int., Ram. cut. Nerv. axill., Nerv. cutan. trach. med., Ram. cut. palm. n. median., Nervi cut. pect.

IV. Wernher[4]) berichtet von papillären Wucherungen, die in schlangenförmigen Linien Anfangs nur das untere Drittel des Oberarmes, allmählich auch den Rest des Oberarmes, sowie den Vorderarm eines scrofulösen, in der Entwicklung zurückgebliebenen Mädchens einnahmen, nach Vollendung des ersten Lebensjahres aufgetreten waren und im 18. Lebensjahre durch Verjauchung zur Amputation führten. Mikroskopisch charakterisirt Wernher die Erkrankung, die er zugleich mit anderen nicht hierher gehörigen Fällen der Besprechung unterzieht, als fortschreitende enorme Wucherung des Papillarkörpers der Haut, die ebensowohl das eigentliche Gewebsstratum als auch die Gefässe betrifft. Die Zugehörigkeit dieses Falles dürfte somit als fraglich erscheinen.

V. v. Bärensprung-Arndt[5]). Bei einem 18jährigen schwächlichen Mädchen befinden sich angeboren ausschliesslich auf der linken Körperhälfte Naevi, die theils in einfachen Pigmentablagerungen, theils in einer warzigen Hypertrophie der Haut bestehen. Von dem vorderen Theil der Schulter erstreckt sich längs der Clavicula auf die Mittellinie des Sternums eine kaum über die Haut hervorragende Pigmentirung von gelbbrauner Farbe; ein ähnlicher Streifen findet sich an der Vorderfläche des linken Oberarmes bis zur Ellbeuge, wo er sich mehr flächenhaft ausbreitet und zugleich etwas erhaben und mit Schüppchen und warzenförmigen Höckern besetzt ist. Ferner finden sich in der Gegend der unteren Rippen zwischen Brustwarze und Rippenwand drei ziemlich stark pigmentirte und ebenfalls etwas warzighöckrige Streifen, welche sich nach vorn bis an die Linea alba fortsetzen, hier verschmelzen und bis zum Nabel reichen, während sie gegen die Rückenseite hin in eine breitere, unregelmässig begrenzte Form zusammenfliessen, welche fast

4) Fortschreitende, nicht krebsartige Papillargeschwulst der Cutis. Henle und Pfeuffer's Zeitschrift f. rationelle Medicin. N. F. Bd. VI. 1855. S. 109. Citirt nach Schmidt's Jahrbuch. Bd. LXXXIX. S. 20, und Kröner's Diss.

5) Naevus unius lateris. Charité-Annalen. 1863. XI. S. 91.

bis an die Wirbelsäule heranreicht. Ausserdem ist noch an der linken Seite des Nackens eine etwa thalergrosse, braungefärbte, flach erhabene Stelle von zahlreichen kleinen Excrescenzen besetzt zu finden. Die Nerven, deren Verlauf die Affection annähernd entsprechen könnte, sind der IV. Cervicalis, der cut. med. brachii und der VII.—X. Dorsalis.

VI. v. Bärensprung[6]). Bei einem 17jährigen Manne seit frühester Jugend bestehend auf der rechten Seite des Hinterkopfes, auf der rechten Wange, vor dem Ohre und auf der rechten Seite des Halses abwärts vom Unterkieferast, vorn bis zum Kinn und zur Mitte des Kehlkopfes laufend und präcis in der Mittellinie endigend, eine in grössere und kleinere Gruppen vertheilte papilläre Hypertrophie der Haut. Der Naevus wurde mit den Jahren deutlicher und dunkler und entspricht genau dem Vorbereitungsbezirke des III. Cervicalnerven, vielleicht auch der einiger Temporaläste des Facialis.

VII. Gerhardt[7]). Wohlgenährtes 6jähriges Mädchen, das einen Naevus mit zur Welt brachte. Derselbe besteht aus erhabenen, derb anzufühlenden, vielspitzigen, flachen Hautgeschwülsten, die theils röther als die Haut, theils auch gegen den Nabel zu schwärzlich pigmentirt sind, und erstreckt sich über die rechte Brusthälfte bis zum Nabel herab, vorn durch die Brustbeinmitte und Linea alba, hinten durch die Processus spinosi der Wirbelsäule begrenzt, in Gestalt einer Menge runder und ovaler, Linsen bis über thalergrosser, etwas streifig längs der Intercostalräume angeordneter Papillome. Die gleiche Veränderung findet sich in massenhaften Gruppen längs des ganzen rechten Oberarmes und längs der Radialseite des Vorderarmes bis zum Handgelenk hin. Im Gesicht zeigt die linke Hälfte der Nase genau bis zur Mittellinie einen Längsstreif sehr stark papillenartig wuchernder Hautschwellung, ebenso die linke Hälfte der Oberlippe und einen Theil der linken Wange einen annähernd horizontalen Streifen. Endlich findet sich ein thalergrosser, papillomatös gewucherter Fleck hinter dem linken Ohr. Mehrere Zähne des Unter- und Oberkiefers der linken Seite sind kleiner als die entsprechenden rechtsseitigen und unregelmässig gebaut. Das Kind leidet an epileptischen Krämpfen, die nur bei einem Bruder des Vaters sonst zu finden sind, und ist in der Intelligenz äusserst weit zurückstehend. Das Sprachvermögen ist nur angedeutet.

VIII. Gerhardt[8]) sah des ferneren einen 61 Jahre alten Mann, der ebenfalls angeboren, theils ganz flache, theils eben fühlbar erhabene, theils zotten- und kugelförmig vorragende Flecke von Groschen- bis Thalergrösse, meist von länglicher, theilweise von kreisrunder Form, an einzelnen Stellen zur grösseren Erkrankungsfläche zusammenfliessend zeigt. Die Farbe ist bei den blassesten etwa das Hellbraungelb einer Pityriasis versicolor und steigert sich von da bis zu dunkelbraunschwarz. Die Anordnung längs der Intercostalräume erinnert an Zoster. Gesicht und Hals sind frei, ebenso noch der erste Intercostalraum; von da an ist

6) Vgl. 5.

7) Beobachtungen über neuropathisches Hautpapillom. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. N. F. Bd. IV. 1871. S. 270.

8) Vgl. 7.

die ganze rechte Rumpfhälfte befallen, besonders dicht die Achselhöhle, vom rechten Oberarm und Ellbogen überwiegend die Innenseite, ferner der rechte Oberschenkel, vom Hodensack und Penis genau die rechte Hälfte. In der Gegend des Brustbeines allein greifen einzelne Gruppen wenig über die Mittellinie über. Der Kranke zeigt einen auffälligen Grad von geistiger Stumpfheit und Trägheit. Die in der Achselhöhle besonders dicht zusammenstehenden, bis 2 Cm. langen, kegel- und beutelförmigen, den Molluscumbeuteln ähnlichen Auswüchse nässen zuweilen und jucken. Bleiwasserumschläge und die Abtragung einer grossen Zahl der Auswüchse mit Pincette und Scheere, wobei dieselben leicht bluten, beheben die hierauf bezüglichen Klagen. Die von W. Müller ausgeführte mikroskopische Untersuchung zeigt stellenweise grösseren Reichthum an Lymphkörpern zwischen den etwas aufgelockerten Bindegewebsfibrillen des Coriums; die Arterienzweige verhältnissmässig dick. Gegen die Oberfläche verlängert sich die Cutis zu theils kolbigen, theils fingerförmigen, zwischen 0,5 und 1 Mm. in der Länge wechselnden Papillen, die aus fibrillärem, hier und da zellenreichem Bindegewebe bestehen und Gefässschlingen enthalten. Ueberzogen werden die Papillen von einer Lage senkrecht aufsitzender, cylindrischen Zellen von 0,006 Breite bei 0,012 Höhe, mit grossem Reichthum an braungelbem Pigment im Protoplasmakörper. Es folgen abgeplattete Zellen mit hyalinem Inhalt, zum Theil deutlich geriffelt, an der Oberfläche eine dünne Lage verhornter Zellen. In der Tiefe zwischen den einzelnen Papillen sind die Epithelien an vielen Stellen zu kugligen Gruppen mit concentrischer Schichtung angehäuft, ähnlich den Epithelanhäufungen, wie sie in Pflasterzellenepitheliomen sich finden.

IX. Simon[9]) sah bei einem 18jährigen, mit mässiger Intelligenz ausgestatteten Mädchen einen angeborenen, über die Haut erhabenen braunrothen, auf Hypertrophie der Papillen mit Verdickung der Epidermis und stärkerer Pigmentirung des Rete Malpighii beruhenden Naevus, der die linke Oberlippe völlig bedeckt, in der Mittellinie scharf abschneidet, sich auf die Wange hinüber erstreckt, nach aussen durch eine bogenförmige, schwach convexe Linie begrenzt, welche vom linken Mundwinkel beginnt und in der Mitte zwischen äusserem Augenwinkel und der Spina helicis des Ohres endet. Am äusseren Ende dieses Bogens zieht sich ein 2 Zoll langer und $^1/_2$ Zoll breiter Streifen schräg nach aussen und oben gegen die Grenze des Haarwuchses hin, wo er oberhalb des Ohres endet. Etwas nach innen und oberhalb dieses Streifens liegt inmitten der normalen Haut ein groschengrosser Naevusfleck ganz getrennt von dem übrigen Muttermale. Abgesehen von diesem Streifen wird der Naevus nach oben hin durch eine Linie begrenzt, welche unmittelbar unterhalb des linken Augenlides bis an die Nasenwurzel und Höhe des inneren Augenwinkels verläuft, hier jedoch die Mittellinie nicht erreicht; von dort läuft die Grenze als eine gerade Linie nach unten, den mittleren Nasenrücken freilassend und dann in einem concaven Bogen nach der Oberlippe, an der Insertion des Nasenflügels; dieser sowie die Nasenspitze sind völlig frei. In Mund- und Backenhöhle findet sich die

9) Ueber Nervennaevi. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. IV. 1872. S. 26.

linke Hälfte der Schleimhaut des harten Gaumens, die linken Tonsillen und der linke Arcus pharyngo- und glossopalatinus sehr stark injicirt, während die rechte Seite blass ist. Die Hyperämie hielt streng die Mittellinie inne. Der Verlauf des Naevus ebenso wie die der localen ständigen Hyperämie entspricht dem Gebiete des linken 2. Trigeminusastes.

X. Neumann[10]) sah angeboren bei einem Mädchen, das erst vor 6 Tagen zur Welt gekommen war, rechterseits ad nates und an der unteren Extremität des gut entwickelten Kindes zahlreiche hervorragende, verschieden, doch vorwiegend mattweiss gefärbte Wucherungen in regelmässig angeordneten Linien und Streifen, die bei Berührung durch ihr derbes Gefüge, durch ihre drüsig unebene Oberfläche sofort als warzenförmige spitze und flache Papillarhypertrophien zu erkennen waren. Diese Neubildungen waren ad nates und an der Aussenfläche des rechten Oberschenkels dicht gedrängt, hirsekorngross, in Streifen von 1—2 Cm. Breite; sie fanden sich ferner circulär am Perinaeum und um die grossen Labien als etwa 3 Mm. breite Streifen, an der Aussenfläche des Unterschenkels sind drei 1 Cm. lange und 2 Mm. breite linienförmig angeordnete Protuberanzen. Am schönsten entwickelt sind jedoch die Wucherungen am Fussrücken und an der Fusssohle; auf ersterem finden sich drei parallel ziehende, $^1/_2$ Cm. breite Streifen; der eine zieht von der Seitenfläche der Ferse und endet an der kleinen Zehe. Der zweite beginnt an der Furche zwischen Unterschenkel und Fuss und endet an der zweiten Zehe; endlich der 1 Cm. breite unterbrochene Streifen endet an der vierten; an der dritten findet sich eine Wucherung von Linsengrösse; schliesslich sind an der Fusssohle zwei $^1/_2$ Cm. breite Streifen, welche an der Ferse beginnen, und von denen der eine an der kleinen, der zweite an der vierten Zehe endigt. Die Anordnung der Neubildung entspricht der Richtung des Nervus cutaneus femor. post. (Rami cutanei perineales). N. cut. fem. externus, N. peroneus superficialis (R. medius, R. internus). N. dorsalis digitorum, Nervus peroneus profundus (R. med. et intern.). Nerv. dorsal. digitor. min. ext., Nervus plantaris extern. et intern. Die Wucherung nahm in den ersten 2 Monaten zu, an der Fusssohle wurde die Farbe gelblich. Allmählich fingen die Erhabenheiten zu schwinden an, und zwar zuerst an der Wade, hierauf am Schenkel und schliesslich am Fuss. Am Schluss der Beobachtungszeit fand sich an der Fusssohle ein Streifen von 3 Mm. Breite und $1^1/_2$ Cm. Länge und an der vierten Zehe ein kleiner breiter Streifen.

XI. Mackenzie[11]) beobachtete bei einem 16jährigen, jungen Manne wahrscheinlich angeboren, sicher schon in der ersten Lebenswoche bemerkte Papillome nach dem Verlauf der Nerv. genitocruralis, ileo-inguinalis, ischiadicus, cutaneus internus und medius der unteren rechten Extremität, sowie des Costo-brachialis und der Cutanei interni des rechten Oberarmes. Die einzelnen Excrescenzen variirten in ihrer Grösse von der eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Erbse und

10) Ueber Nervennaevus. Oesterreichisches Jahrbuch f. Pädiatrik. Jahrg. VIII. 1877. S. 165.

11) Med. Times and Gaz. April 24. 1880. p. 451. Ref. Schmidt's Jahrbücher. Bd. CXC. S. 146.

befanden sich an der oberen und unteren Fläche des Penis rechterseits, an der rechten Hälfte des Scrotums, wo sie von der Raphe begrenzt wurden, und gingen von der rechten Seite des Perineums auf die Innenseite der rechten Hinterbacke über. Andere standen zerstreut an der Innenfläche des rechten Oberschenkels und zu einer Gruppe vereinigt an der Innenfläche des Kniegelenkes, sowie an der Grenze des mittleren und unteren Drittels des Oberschenkels. An der Vorderfläche desselben, und zwar vom Scrotum ausgehend, fand sich eine linienförmig angeordnete Gruppe genau nach dem Verlauf des Nervus genito-cruralis. Ueber das Knie hinaus und an der Aussenseite des Oberschenkels fanden sich keine Tumoren. An der rechten Oberextremität kleine trockene, mit Schuppen bedeckte braune Erhebungen an der Innenfläche des Oberarmes und den benachbarten Theilen der Achselhöhle. Dicht oberhalb des Ellbogengelenkes wurde eine etwa 2 Zoll lange, linienförmige Gruppe constatirt, die mit den an den oberen Theilen des Oberarmes befindlichen in einer Richtung lag, und eine ebensolche Gruppe erstreckte sich auch in der Länge von 3 Zoll auf die innere und hintere Seite des Vorderarmes.

XII. Curtis[12]) beobachtete bei einem sonst gesunden, einwöchentlichen Kinde eine angeborene, aus flachen, erbsengrossen, theils gruppirten, theils zerstreut stehenden, an der Oberfläche leicht schuppenden, bräunlichen, derben Knötchen bestehende Hautaffection, die vor Allem das linke Knie in Ausdehnung eines $^2/_3$-Handtellers einnahm, von hier in einem Streifen über die Streckseite des Unterschenkels bis zur grossen Zehe zog und dann über die Planta pedis in kleinen Gruppen der Beugeseite des Unterschenkels entlang bis zur Kniebeuge zurückkehrte. Am Arm begannen Gruppen an der Ulnarseite der Hohlhand und erstreckten sich von hier an der inneren Seite bis zur Achselhöhle, von der aus sie sich über die vordere Seite der Brust bis zum Rippenbogen zerstreut fanden, immer streng sich auf die linke Körperhälfte beschränkend.

XIII. Esmarch[13]) und Kulenkampff beschreiben einen Mischfall von Lentigo congenita und Naevus linearis bei einem 16jährigen, gut entwickelten Mädchen, das mit zahlreichen, am Körper zerstreuten, braungelben Flecken von verschiedener Grösse zur Welt gekommen war. Im achten Lebensjahre bildeten sich über etlichen dieser Flecken Warzen, die sich allmählich vermehrten. Die Lentigo congenita entsprach am Kopfe, und zwar hier rechtsseitig der Ausbreitung der Nervi supraorbitalis und lingualis vom N. Trigeminus I und des Nervus auriculo-temporalis vom Nervus Trigeminus III. Dahingegen entsprachen die mit Warzen bedeckten Flecken des Gesichtes, des oberen und unteren Lides, sowie die leichte Verfärbung der ganzen Wange den Nervus subcut. malae et infraorbitalis vom N. Trig. II, die 2 bis 3 Ausläufer oberhalb des Unterkieferrandes, welche an der Unterlippe zu

12) Ein Fall von Ichthyosis hystrix congenita. American Arch. of Dermat. CCLXXIII. Juli 1880. Ref. Vierteljahrschrift f. Dermat. u. Syphilis. Jahrg. VIII. 1881. S. 554.

13) Die elephantiastischen Formen. 1885.

einem breiten Flecke zusammenflossen, dem N. mentalis vom N. alveol. inf., der dunkle Streifen am Halse den Nervi subcut. colli. Die auf diesem Streifen besonders dicht gruppirten Warzen sollen erst in den letzten Jahren entstanden sein. Am Rücken fand sich linkerseits über den Intercostalräumen von der 5.—7. Rippe ein aus Anhäufungen braungefärbter Warzen bestehender Streifen von 7—12 Cm. Breite, der sich in der Axillarlinie bis auf 5 Cm. verschmälerte und dann unter der linken Brustdrüse hin zum Epigastrium zog, entsprechend den vorderen und hinteren Aesten der Zwischenrippennerven. Wo dieser Streifen endete, begann ein ähnlicher, aber schmälerer, der an der Mittellinie bis zum linken Sternoclaviculargelenk aufstieg, sich dann nach aussen wandte, und unterhalb des Schlüsselbeines bis zum Schultergelenk verlief, wo er auf der vorderen Fläche des Musc. deltoides mit einer Spitze endete. Ein anderer schmaler und etwas unterbrochener Streifen stieg nach aussen vor diesem in der Parasternallinie empor, Anfangs am medialen Rande der Brustdrüse, dann schräg nach aussen über denselben hin zum vorderen Rande der Achselhöhle. Diese Streifen entsprachen den N. supraclaviculares ant. med. et post. aus dem oberen Cervicalnervengeflecht. Die Achselhöhle selbst war ausgefüllt durch eine 7 Cm. breite und 10 Cm. lange Anhäufung von nässenden, condylomähnlichen Papillen von etwa $^1/_2$ Zoll Höhe, die am hinteren Rande in einem schmalen Streifen sich nach oben und hinten bis zur Mitte des Schulterblattes hin fortsetzten. Die Innenseite des linken Oberarmes bedeckt ein breiter, schwach angedeuteter Strich bis zum Ellbogen hin (N. cut. int. et med.), den Vorderarm eine zarte Fortsetzung desselben ulnarwärts bis zur Handwurzel (N. cut. med.). An dem ulnaren Rande der Hand selbst bis zur ersten Phalanx des kleinen Fingers war die Oberhaut zu hornartigen Schwielen verdickt. Endlich fand sich noch ein ganz zarter Streifen, welcher dem N. cut. fem. post. aus dem Plex. ischiadicus entsprechend von der linken Hinterbacke zur Aussenseite des Oberschenkels sich erstreckte.

XIV. Butruille[14]) berichtet über ein 6jähriges Kind, bei dem die Eltern einige Monate nach der Geburt auf der Hinterseite der Oberschenkel zwei röthliche, erhabene Streifen, welche sich mit weisslichen Schuppen bedeckten, die später dicker und bräunlich wurden, bemerkten. Die Affection dehnte sich mehr und mehr aus, und im 6. Jahre fand sich an der Hinterseite beider Oberschenkel ein langer Streifen, bestehend aus zwei parallelen Linien, die aus Hornkegelchen gebildet werden, welche dunkelgrau oder schwarz, hart, unregelmässig geformt, 4—5 Mm. hoch und an einigen Stellen von einer kleinen, blassrothen Zone umgeben sind. Die beiden Linien begrenzen ein Hautband von einigen Centimetern Breite, auf welchem kleine Plaques und kleine schwarze, aus denselben Efflorescenzen gebildete Erhebungen stehen. Der Verlauf der Streifen entspricht fast genau dem Ischiadicus. Rechts beginnt die Affection in der Mitte der Hinterbacke, läuft vertical zum Oberschenkel, die Kniekehle entlang, alsdann entsprechend dem N. ischiadicus poplit. intern. bis zur Mitte

14) Ichthyosis hystrix nigricans entsprechend dem Verlaufe der tiefliegenden Nerven der unteren Extremitäten. Annal. de Dermat. 1887. p. 738. Ref. nach Philippson, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1890.

der Wade, nachdem unterhalb der Kniekehle eine kurze Unterbrechung stattgefunden. Links beginnt das Band erst in der Höhe der Glutäalfalte, verläuft vertical bis zur Kniekehle, dann zunächst in Verfolg des N. isch. poplit. extern., bald aber in Verfolg des N. tibialis anticus, mit welchem die Affection bis zur Höhe seiner Bifurcation auf dem Fussrücken herabsteigt. Hier projicirt die Affection auf der Haut den Verlauf des inneren Endastes des N. tib. ant. und hört in der Mitte der Metatarsen auf. — An der oberen Partie des Oberschenkels zweigt sich ein kleines, horniges Band von dem Hauptstamme ab, richtet sich nach unten und aussen und löst sich nach einem Verlaufe von circa 10 Cm. in eine ziemliche Zahl von Punkten auf, welche sich an der vorderen äusseren Partie des linken Oberschenkels ausbreiten. Links finden sich noch einige Punkte auf der Hinterbacke und am Anus, ebenfalls am Schamberge. In der Ellbeuge findet sich ferner in der Richtung des Medianus eine kleine, 6 Cm. lange Linie. Keine Nervenstörungen, keine Schmerzen. — Nach den Masern fielen die Hornplaques ab, bildeten sich aber von Neuem wieder.

XV. Pott[15]) sah angeboren bei einem gut genährten, geistig geweckten, fast 2 Jahre alten Knaben einen hierhergehörigen interessanten Fall, bei dem die angeborenen Pigmentirungen und Wucherungen ursprünglich mehr den Charakter schmutzigrother, wenig erhabener, streifiger Flecke zeigten, auf denen sich aber schon im ersten Vierteljahre die warzigen Excrescenzen bildeten. Die Neubildung entsprach mehr oder weniger der Verzweigung des N. trigeminus, des N. subcut. maxill. sup. und des N. subcut. colli super. Vom 3. Trigeminusaste kamen in Frage die Nerv. auriculo-tempor. superficial., die Alveol. infer., vom zweiten hauptsächlich die Nerv. zygomatici, die Alveolares super. und die Nerv. pterygopalatini, vom 1. Aste die Verzweigungen des Ramus frontalis (supraorbitalis und supratrochlearis), sowie des nasalis, alles rechtsseitig. Als Ausgangspunkt der sich strahlig ausbreitenden Hautaffection war die Vorderfläche des rechten Ohres nahe dem äusseren Gehörgange zu bezeichnen. Von hier aus war entsprechend dem inneren Rande des aufsteigenden Kieferastes ein gelbbrauner, fast 1 Cm. breiter, deutlich abgegrenzter, erhabener Wulststreifen entsendet, der sich schleifenförmig umbog, über die Schläfengegend fortlief, und sich zungenförmig über die Haargrenze hinaus bis zum rechten Scheitelbeinhöcker fort erstreckte. Entsprechend dem Verlaufe der Augenbraue zweigten sich feine, kettenartig sich an einander reihende Andeutungen von kleinen, bräunlichen Warzenbildungen ab, welche sich allmählich an der rechten Nasenbeinabdachung mehr und mehr verloren. Spuren solcher bräunlichen, höckerigen Verfärbungen verliefen in Bogenlinien auf der rechten Backe, parallel der Nasolabialfalte. Ferner waren sie angedeutet in der Falte unter dem rechten Augenlide, sowie der rechten Mentolabialfalte. Eine isolirtere, aber mächtige Wucherung zeigte sich auf dem Aussenrande der rechten Stirnbeinhälfte; sie spitzte sich zungenförmig zu, überschritt die Haargrenze und verlief parallel der Sutura frontalis bis zur Coronarnaht. Auf den Stellen, wo dieses warzige Pigmentmal auf den behaarten Theil des Schädels übergriff, fehlte jede Spur von Haarentwicklung, während das

15) Ueber Papilloma neuropathicum. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1888. S. 432.

Mal von dichtem Haarwuchs umgrenzt war. Nach dem Halse zu, Anfangs etwa dem Musc. sternocleidomastoideus in der Richtung entsprechend, verlief ein dunkler, zerklüfteter, warziger, 1 Cm. breiter Wulststreifen im Bogen nach oben bis zum äussersten Rande des Schildknorpels. Hier traf er mit einem gleichen Streifen zusammen, der vom Lippenroth der Oberlippe anfing, über die Unterlippe und das Kinn verlief, nach rechts umbog und fast den Punkt erreichte, wo der eben beschriebene Streifen am Halse endete. Auf der rechten Hälfte der Oberlippe erschien die Excrescenz sich scharf zuspitzend. Die warzigen Wucherungen griffen auch auf die Mundschleimhaut über, auch hier nur rechtsseitig. So waren Lippen- und Wangenschleimhaut, die rechten Gaumenbogen und der weiche Gaumen, sowie die Uvula, auch diese nur rechtsseitig, befallen. — Der Hirnschädel war asymmetrisch gebaut; eine auffallende linksseitige Abflachung entsprach einer stärkeren Vorwölbung der rechten Scheitelbeingegend. Links bestand Facialisparese, ferner Lähmung der linken oberen und unteren Extremität; letztere traten erst in der 5. Lebenswoche infolge epileptiformer Krampfanfälle auf. Im 5. Monate veränderte sich das Bild, insofern es zu halbseitigen, links auftretenden Krämpfen kam. Es handelte sich hier um einen rechtsseitigen, angeborenen Hirndefect.

XVI. Jadassohn[16]) berichtet über ein 13 Jahre altes Mädchen, bei der die Mutter am 4. Tage nach der Geburt etwas nach aussen von der rechten Mammillarlinie in der Höhe der 10. Rippe einen etwa markstückgrossen, etwas länglichen Fleck von hellgelber Farbe bemerkte, der nur wenig prominirte, eine glatte Oberfläche hatte und nicht schuppte. Im Laufe des ersten Jahres breitete sich von der erwähnten Stelle die Affection weiter aus, während der ursprüngliche Fleck dunkler wurde und eine rauhere Oberfläche annahm. Dabei frappierte bei der Untersuchung die scharf halbseitige Begrenzung der Hautveränderung; in der vorderen Medianlinie schliesst die Grenze zwischen Naevus und normaler Haut wie mit dem Lineal gezogen; nur an zwei Stellen, am unteren Ende des Sternums und in der Umgebung des Nabels, greift die Affection $^1/_4$ bis in maximo 3 Cm. auf die linke Seite über. In dem erkrankten Bezirke finden sich neben ganz normaler und regelrecht pigmentierter Haut einmal Stellen, die fast ganz glatt und von hellbrauner Färbung sind; andere aber sind deutlicher über das Niveau der umgebenden Haut erhaben, fühlen sich recht rauh an und sind tief dunkelbraun bis fast schwarz gefärbt; diese Partien zeigen eine gröbere Felderung als die normale Haut. Auf der Haut der Achselhöhle und am Halse findet sich neben solchen Veränderungen, welche der oben beschriebenen völlig entsprechen, eine grosse Anzahl gestielter, hell bis dunkelbraun pigmentierter Geschwülstchen. Was die speciellere Localisierung der Erkrankung anbetrifft, so verläuft ein Streifen, gebildet von stecknadelkopfgrossen und etwas grösseren, ganz flachen, glatten, hellbraun gefärbten Flecken am hinteren Umfange des Humeruskopfes entlang an der Aussenseite des oberen Drittels des rechten Oberarmes herab. Ein eben solcher kleiner schmaler, längsverlaufender Streifen findet sich in der Ellbeuge. Am

16) Beiträge zur Kenntniss der Naevi. Vierteljahrsschrift f. Dermatologie u. Syphilis. 1888. S. 917.

Rumpfe erinnert die Gruppierung der Neubildung an Herpes zoster: in der Höhe des vierten bis sechsten Brustwirbels beginnt ein aus den geschilderten Hautveränderungen bestehender Streifen am inneren Rande des Schulterblattes und zieht unter der Achselhöhle um die Seitenwand des Thorax nach vorn, nachdem er zuvor an die oberen hinteren Partien des Oberarmes einge schmälere Streifchen abgegeben hat. Die untere Grenze der befallenen Theile am Rumpfe wird gebildet durch eine Linie, welche am Rücken und in der Lendengegend dem Verlauf der Crista ossis ilei entspricht; von der Spina anterior inferior ossis ilei geht dann diese untere Grenzlinie fast ganz horizontal zur Linea alba herüber, so dass die Inguinalbeuge fast völlig frei bleibt. Am rechten Oberschenkel steigt an der äusseren Grenze der Glutäalgegend ein etwa 2 Finger breiter Streifen schräg von aussen und oben ungefähr 15 Cm. weit nach innen und unten. Auf der linken Körperseite ist am äusseren Drittel des unteren Augenlides ein etwa 20 pfennigstückgrosser Bezirk betroffen, fast gar nicht stärker pigmentiert, mässig eleviert und deutlich gröber gefeldert; am Halse finden sich etwa in der Höhe des Ponum Adami in einem von der Medianlinie nach links verlaufenden Streifen einige kleine flache, hellbraune Naevi, ein etwa linsengrosser — ausser jedem Zusammenhange mit der halbseitigen Affection im linken Hypogastrium.

Es war, so fährt der citierte Autor fort, also hier ebenfalls eine halbseitige, zum Theil schon intrauterin, zum Theil erst im weiteren Leben entstandene Neubildung mit papillärer, äusserlich an Ichthyosis erinnernder Hypertrophie vorhanden, welche stellenweise in Streifen parallel dem Rippenverlauf sich darstellte.

XVII. Mosengeil[17]) erwähnt in Kürze ein angeborenes Mal, das er bei einem 19jährigen jungen Menschen beobachtete. Es lief auf der äusseren Seite des linken Beines herab, begann 1 Zoll unter der Crista ossis ilei des Unterschenkels. Die durchschnittliche Breite war 4 Zoll, doch war es an den oberen Theilen breiter, unten schmaler; am breitesten war es in der Kniegegend, in welcher es nach vorn zu eine breite, über das ganze Knie hinreichende Zunge hatte. Landkartenartig sich ausbreitend, trug es an anderen Stellen noch einige kleinere Ansätze. Die Farbe des Males ist dermalen dunkelroth, untermischt mit vielen kleinen, schwarzen Flecken, die von umgewandeltem Blutfarbstoff herrühren, der aus kleinen Blutergüssen in die oberflächlichen Gewebe der Haut stammt. Uebersäet war fast die ganze Fläche des Naevus mit Verrucositäten und besonders da, wo Hypertrophie des Papillarkörper vorhanden, waren die ekchymotischen Flecke; zugleich war auch Verdickung der Epidermis daselbst zu bemerken. Daneben bestanden auf dem Fussrücken und der ganzen vorderen und äusseren Seite des Beines Phlebektasien in allen Grössen; auch unter dem Naevus sind durchweg kleine Varices.

XVIII. Philippson[18]) berichtet über ein $5^1/_2$jähriges Mädchen,

17) Ein Fall von sehr weit verbreitetem Naevus mit Hypertrophie aller davon befallenen Gewebstheile. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XII. 1870. 2. Heft. S. 735.

18) Zwei Fälle von Ichthyosis cornea (hystrix) partialis. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. XI. Nr. 8. S. 337.

bei dem zuerst im 2. Jahre ein etwa fingerlanger Streif von rother Färbung auf der rechten Hinterbacke auftrat. Im Laufe von Wochen breitete sich der Streifen allmählich auf das Bein aus. Bei der Untersuchung fanden sich auf der inneren unteren Partie der rechten Hinterbacke drei Streifen und von der inneren Hälfte der Glutäalfalte zieht sich ein Streifen, nach abwärts am Oberschenkel entlang, durch die Kniekehle, bis zur Höhe der Wade, wo eine kleine Unterbrechung ist, alsdann weicht er in der Richtung zum Malleolus internus ab, wo er endet. Die Richtung, welche der Streifen vorher hatte, wird durch einen anderen fortgesetzt, welcher an der Innenseite der Achillessehne, dann quer über die Ferse unter dem Malleolus externus hinzieht und längs des äusseren Fussrandes zum Rücken der kleinen Zehe gelangt, wo er endet. Diese Streifen sind von verschiedener Breite, am Oberschenkel etwa 2 Finger breit, an der Hinterbacke, wo 2 Streifen zusammenlaufen, beträchtlich breiter, an den schmalsten Stellen fast nur strichförmig. Die Farbe der schmalen Strecken ist röthlich, die der breiteren gelblichbraun. Der ganze Streifen ist rauh anzufühlen und mit Schuppen, Borken, niedrigen Hornkegelchen besetzt; letztere sind besonders deutlich auf dem Fussrücken entwickelt, in Form von warzigen Erhebungen. An dem Rande der Streifen stehen vereinzelt und auch gruppirt kleine rothe Knötchen, mit oder ohne Schuppen, die näher aneinander gereiht die Streifen bilden.

Mikroskopisch sieht man eine erhebliche Hypertrophie der obersten Cutisschichten mit ihren Papillen und der Epithelleisten, weniger der superpapillären Epithelschicht, des ferneren eine besonders um das papilläre und subpapilläre Capillarnetz auftretende, aus mehr- und einkernigen Rundzellen bestehende Infiltration. An den Stellen stärkster Veränderung sind die Capillaren und Lymphspalten erweitert, die subpapilläre Cutisschicht mit herdweise stärker angesammelten Rundzellen überschwemmt, welche auch die hypertrophischen Papillen ganz erfüllen. Im hypertrophischen Epithel in der Keimschicht zahlreiche Mitosen, Hornschicht stark verdickt mit Kernresten, sinkt über den Epithelzapfen nicht ein. Bei der Affection am Fusse, die schon makroskopisch eine warzige Oberfläche zeigt, findet sich die Hornschicht stark verdickt, tief in die hypertrophischen Epithelzapfen einsinkend und über die hypertrophischen Papillen in gleicher Dicke hinüberziehend.

XIX. Philippson[19]) schliesst dem Vorhergehenden einen zweiten Fall an, in dem bei einem 4jährigen, im übrigen gesunden Mädchen seit der Geburt eine Hautaffection, die zuerst an der Aussenseite des rechten Knies als kleiner, rother Fleck auftrat, immer grössere Dimensionen einnahm. Bei der Untersuchung fand sich an der äusseren Hälfte des rechten Knies und von hier an der Aussenseite des Oberschenkels, über die Trochantergegend in einem nach oben convexen Bogen streichend, bis etwa zur Grube der Spin. post. sup., eine schmutzig graubraune bis schwarze Verfärbung der Haut, welche bedingt ist durch derartig gefärbte Hornkegelchen und Schuppen von verschiedener Grösse und dichter Gruppirung. Die grössten Hornkegelchen von etwa Erbsen-

19) Vgl. 18.

grösse stehen in der Kniegegend, die übrige oben beschriebene Hautpartie zeigt niedrige Hornmassen, meistens in Form von fest anhaftenden Schuppen in verschiedener Grösse. Auf der Hinterbacke bildet die Affection zwei getrennte Streifen. Auf beiden Seiten des vom Knie bis auf die Hinterbacke sich ausbreitenden Erkrankungsherdes findet man in der sonst gesunden Haut hier und da isolirt liegende, gelbbraune, flache Hornschüppchen. Ein zweiter Herd zeigt sich an der inneren unteren Partie der Hinterbacke. Die Efflorescenzen sind derart gruppirt, dass sie einen nach oben in die Länge gezogenen Ring bilden. Nach unten wird dieser Herd fortgesetzt durch eine kleine Gruppe von flachen Schuppen in der Glutäalfalte, und von da lässt sich ein Streifen gerade nach abwärts verfolgen längs des Oberschenkels, der Kniekehle bis zur Wadenhöhe; in der Mitte der Kniekehle ist er 2 Cm. vom hinteren Rande des Condylus internus und 5 Cm. vom hinteren Rande des Condylus externus entfernt, aus kleinen, durch gesunde Haut von einander getrennten Gruppen von niedrigen Hornkegelchen bestehend. Ausserdem finden sich derartige Gruppen von Hornschuppen am Perinaeum, an der vorderen unteren und inneren Partie des rechten Oberschenkels, an der Vorderseite des Unterschenkels. Eine Gruppe von breiteren, etwa linsengrossen, gelbbraunen Hornschuppen liegt in der Uebergangsfalte des Unterschenkels und des Fussrückens oberhalb der Sehne des Muscul. tibial. antic. Eine eben so aussehende Gruppe kleinerer Hornschuppen auf dem Dorsum der grossen Zehe, auf der Rückenfläche der zweiten und dritten Zehe und etwa in der Mitte des äusseren Fussrandes. An den ganz flach abgeschnittenen Hautstückchen konnte mikroskopisch nur das Verhältniss der Hornschicht zu der übrigen Epidermis studiert werden und fand sich überall, wo die Hornkegelchen sassen, die Hornschicht über den Epithelzapfen tief einsinkend, über den Papillen sich stärker hervorwölbend.

XX. Kröner[20]) beschreibt ausführlich einen Mischfall von Naevus planus, Naevus verrucosus und Naevus mollusciformis bei einem 19jährigen, sonst gesunden Mädchen. Gleich nach der Geburt war ein schmaler blassgelblich-röthlicher, über die umgebende Haut kaum merklich erhabener Streifen an der Stirn, linken Nasenseite und unterhalb des linken Auges bemerkbar. Als Patientin 1/4 Jahr alt war, bildete sich unterhalb des Kinnes gerade in der Mittellinie eine kleine Warze, von der aus sich allmählich über die Unterkinngegend längs des Unterkieferrandes und der linken Halsseite ein gelblich-bräunlicher Streif ausbreitete, an welchen sich nach und nach eine beträchtliche Anzahl kleinerer und grösserer, weicher Warzen ansetzte, so dass ihre Krankheit gleichsam mit ihr gewachsen sei. Eine auffallende Verbreiterung und Ausdehnung habe aber dieselbe ganz plötzlich vor zwei Jahren angenommen, indem die warzenähnlichen Wucherungen an Grösse und Zahl mächtig zugenommen hätten. Eine nochmalige wesentliche Steigerung erfuhr die Krankheit nochmals, als die Menses, die überhaupt erst mit 18 3/4 Jahren eingetreten sind, einige Male sistirten. Die Affection beschränkt sich auf die linke Seite und zieht sich über der

20) Ein ausgedehnter Fall von Papilloma neuropathicum. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.

linken Stirnhälfte und theilweise noch über dem linken Scheitelbein hart an der Medianlinie und mit dieser parallel verlaufend als im ganzen 9 Cm. lange, die Stirn-Haargrenze 4 1/2 Cm. weit überschreitende streifenförmige Erhabenheit nach aufwärts, 1/2 Cm. über der Nasenwurzel und dem inneren Abschnitt des Augenbrauenbogens ansetzend, und mit scharfer Abgrenzung 2 Mm. über das Niveau der umgebenden Haut emporragend. Die Breite des Streifens beträgt 2 1/2 bis 3 Cm., die Farbe ist braungelb, die Oberfläche derb, höckerig, mit zahlreichen halbkugeligen, stecknadelkopf- bis linsengrossen, platten, pigmentirten Höckerchen besetzt; an den Rändern stehen vereinzelte, spitze, zerklüftete, derbe, kleinere und grössere Warzen. Innerhalb der Haargrenze nimmt die Farbe des Naevus einen bräunlich-grauen Ton an, die Oberfläche fühlt sich rauh, trocken an und besteht aus dicht neben einander stehenden, ganz kleinen spitzen und derben papillären Wucherungen, von welchen sich graufarbige Schuppen abkratzen lassen. Vom unteren inneren Rande des beschriebenen Stirnstreifen setzt sich ein anderer entlang der Nasenwurzel fort und spaltet sich in Augenhöhe in 2 Aeste, von denen der innere, circa 3/4 Cm. breit, längs der äusseren Nasenseite bis zum Nasenhöhlenrande zieht mit fast überall glatter Oberfläche. Der äussere Ast verläuft an der Innengrenze der nach aufwärts verlängert gedachten Naso-Labialfalte nach abwärts bis zum oberen äusseren Nasenflügelrande. Seine Oberfläche ist leicht uneben, von einzelnen kleinen papillomatösen Auswüchsen besetzt. Längs des unteren Augenlides, besonders längs des äusseren Randes desselben stehen vielfache kleine, spitze, bräunliche, warzige Excrescenzen. Vom äusseren Augenwinkel ab erstreckt sich in einem nach aussen leicht convexen Bogen über das Wangenbein und über die Wange hinab bis zur Höhe des Mundwinkels, aber diesen nicht vollständig erreichend, ein 1 Cm. breiter, papillomatös gewucherter Streifen von 1 1/2 Mm. Höhe und bräunlicher Färbung, an dessen unterstem Ende sich eine erdbeergrosse, etwas plattgedrückte, geriffte, derbe, braunröthliche Warze befindet. Ueber der Unterlippe, dem Kinn und theilweise der Unterkiefergegend finden sich breite, weiche, 2 Mm. erhabene Flächenwülste, von welchen sich zahlreiche breite und gestielt aufsitzende papillomatöse Auswüchse und etwas flachgedrückte dunklere Höckerchen abheben. An der Grenze der seitlichen und hinteren Halsgegend, entsprechend dem Verbreitungsbezirk des Plexus cervicalis, trifft man auf einen vom unteren Ohransatz in verticaler Richtung zur Schulterhöhe hinziehenden Längswulst, von dem sich vier grosse Hauptzüge abzweigen, alle zeigen sie mehr oder weniger den mollusciformen Charakter. Der erste Hauptzug erstreckt sich nach vorn und innen bis zur Medianlinie des Halses über dem oberen Abschnitte der ganzen linken Halsseite und der linken Unterkiefergegend. Die obere Begrenzung dieses Flächenwulstes bildet eine dicht unterhalb des Ohres beginnende, bis zur Mitte des Kinnes mit dem Unterkieferrande parallel und in gleicher Höhe laufende Linie. Ungefähr gegen das innere Drittel zu beginnt der Zug sich mehr und mehr nach abwärts zu verbreitern und theilt sich in vier bis fünf quer verlaufende, parallele, durch deutliche Querfurchen von einander getrennte Wülste. Die untere Begrenzungslinie dieses Zuges beginnt in Schulterhöhe, läuft Anfangs mit der oberen parallel, wendet sich dann nach innen unten gegen das Sterno-

clavicular gelenk hin. Auffällig ist dabei, dass die zwei oberen Wülste ungefähr 1 Cm. über die Medianlinie auf die rechtseitige vordere mittlere Halsgegend übergreifen. Der zweite Hauptzug wendet sich nach aufwärts, occupirt die Gegend des unteren Ohransatzes, die Vorder- und Hinterfläche der Ohrmuschel, die Parotisgegend und setzt sich auf das Schläfenbein und die angrenzenden Gebiete des Seitenwand- und des Hinterhauptbeines fort; der dritte Hauptzug dehnt sich über den oberen hinteren Halsbezirk fast bis zur Wirbelsäule hinaus und schickt längs derselben nach aufwärts einen kurzen Verbindungsast zur Hinterhauptsschuppe, auf diese Weise eine Communication mit dem zweiten Hauptzuge erreichend, während der vierte über die untere hintere Hals- und Nackengegend fast bis zur Medianlinie geht und von dort nach innen und unten zum 3. Brustwirbel einen Ausläufer schickt. Ein zweiter Ausläufer erstreckt sich über die Schulterhöhe hin verlaufend nach aussen gegen das Schultergelenk zu. Die Verbreitung des Naevus entspricht genau bestimmten Nervenbahnen, und zwar sind es folgende Nervengebiete, die in Betracht kommen: Der Nervus trigeminus mit allen 3 Aesten, der Plexus cervicalis und die hinteren Zweige der vier unteren Halsnerven.

XXI. Cuttler[21]) stellt in der New-Yorker dermatologischen Gesellschaft einen 5jährigen Knaben vor, bei welchem mit 6 Monaten gerade hinter dem Malleolus int. des linken Fusses ein harter schuppender Streifen auftrat, der sich allmählich längs der inneren Seite des Fusses und nach oben, das Bein hinauf erstreckte, bis er nach Verlauf eines Jahres seine jetzige Ausdehnung erreichte. Zur Zeit beginnt die Affection plötzlich auf der linken Hinterbacke gerade entsprechend dem grossen Einschnitte zwischen Os sacrum und Os ischiadicum und folgt genau dem Verlaufe des Ischiadicus major, des Nerv. popliteus intern., des Nerv. tibialis posticus und des Nerv. plant. intern. bis zur grossen Zehe. Eine zweite Affection, welche gerade an der inneren Seite der vorigen auf der linken Hinterbacke beginnt, folgt sehr nahe dem Verlaufe des N. isch. min. etwa 3 Zoll. Diese Affectionen sind etwa 2 Linien hoch und circa 7 Linien breit. Sie sind ganz mit Schuppen bedeckt, welche ganz klein und fest anhaftend sind. Das Allgemeinbefinden des Kindes ist wenig gestört.

XXII. Koren[22]) fand zufällig bei einem 9 Monate alten Knaben eine striemenförmige Affection am rechten Arme, mit der das Kind nach Aussage der Mutter geboren war. Die Efflorescenzen, aus denen der Streifen bestand, waren die der Ichthyosis cornea, beim Ueberfahren mit der Hand das Gefühl des Reibeisens gebend. Die Affection folgt genau dem N. medianus bis zur Handwurzel, dem Radialis über die Mittelhand bis zur Dorsalfläche des ersten Daumengliedes und des ersten Gliedes des Zeigefingers, während sie mit dem Ulnaris bis zur äussersten Spitze der Volarfläche des kleinen Fingers läuft. Ausserdem finden sich auf den vier übrigen Fingerspitzen schwächer entwickelte Flecke. Die Affection geht spontan langsam zurück.

---

21) Ichthyosis linearis neuropathica. Journ. of cut. et genit. urin. diseases. April 1890. S. 139. Ref. bei Philippson, vgl. 19.

22) Ichthyosis linearis neuropathica. N. Mag. f. Laegeo. 1889. Nr. 9. S. 1. Ref. nach Nr. 19.

XXIII. Pečirka[23]) beschreibt ausführlich in czechischer Sprache einen angeborenen Naevus linearis bei einem 18jährigen Studenten. Wie aus der beigegebenen Zeichnung ersichtlich ist, ist die Affection eine weitverbreitete, doppelseitige, stets streifig angeordnete. So sieht man derartige Streifen am Hals vorn links, nahe der Medianlinie und parallel zu dieser; einen zweiten etwas nach aussen von diesem ersteren, alsdann rechts und links je einen etwa entsprechend dem Verlauf des Musc. sternocleidomastoideus, weitere 3 Streifen auf der linken Schulter. Am rechten Arm ist auf der Beugeseite am medianen Rande ein Streifen über die obere Hälfte des Oberarmes ziehend, ein zweiter in der Mitte vom Oberarm über die Ellbeuge zum Unterarm ziehend, ein kleiner dritter oberhalb des Handgelenkes etwa der Arteria radialis entsprechend; auf der Streckseite zieht nur ein Streif von innen oben nach aussen unten quer über das Ellbogengelenk. Am linken Arm erstreckt sich die Affection längs des medianen Randes der Beugeseite über fast den ganzen Oberarm hinweg, wird alsdann unterbrochen, geht aber auf dem Unterarm in derselben Richtung bis etwa an das untere Drittel desselben. Auf der Streckseite nur am Unterarm, und zwar auf der ulnaren Seite ein fast ununterbrochener Streifen von dem Condylus internus des Oberarmes bis zur Spitze des 4. Fingers verlaufend. Einzelne Efflorescenzen auch auf dem Dorsum des 3. und 5. Fingers. Am Rumpfe vorn und hinten zahlreiche Bogen, theils der Krümmung der Rippen parallel, theils dieser gerade entgegengesetzt. Am rechten Beine ein kurzer Streifen der Mitte des Poupart'schen Bandes parallel und wenig unter diesem ein längerer Streifen vorn in der Richtung von der Spina iliac. anter. auf den Condylus ext. des Oberschenkels zu etwa über 2 Drittel des Oberschenkels hinweg, ein ebensolanger entsprechend dem Verlauf der Vena saphena, ein weniges nach aussen von dem letzteren ein kleiner Parallelstreifen dazu. An der Hinterseite des rechten Oberschenkels ein kurzer Striemen ziemlich weit nach aussen und oben. Am linken Oberschenkel beginnt der einzige, aber das ganze Bein überziehende Streifen dicht unter dem Ligamentum Pouparti noch auf der Vorderseite des Oberschenkels, aber doch nahezu dessen Innenseite, wendet sich nach Verlauf über das obere Viertel desselben nach der Innenseite, und zwar zuerst weit nach hinten an derselben, geht durch die Innenseite der Kniekehle und entlang der Innenseite der Wade über den Malleolus internus nach dem Dorsum der grossen Zehe. In seinem Resumé sagt der Verfasser: Man ist nicht im Stande, das Krankheitsbild durch den Nervenverlauf zu erklären; die Affection ist nicht auf den Verbreitungsbezirk einzelner Nerven beschränkt, sie erstreckt sich über das Gebiet zahlreicher Nerven hin, ohne deren Verästelung irgendwie zu entsprechen: das einzig Auffallende ist der lineare Verlauf. Auch ein Vergleich mit den Voigt'schen Linien zeigt, dass eine absolute Congruenz keineswegs statthat, wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass der Verlauf der Naevi auf den Extremitäten eine Aehnlichkeit und Parallelität mit diesen hat. Auf dem Rumpfe aber schneiden und kreuzen

23) O papillomech kůže. (Sur les papillomes de la peau.) Sborníku lekarského. IV, 3. Prag 1891.

die Naevi direct die Voigt'schen Linien. Irgendwelche nervöse Symptome hat der Patient nicht gezeigt.

XXIV. Hagen[24]) sah ein 2 1/2 jähriges Kind männlichen Geschlechtes in seiner körperlichen und geistigen Entwicklung zurückgeblieben, das die in Rede stehende Hautaffection mit zur Welt gebracht hat. Dieselbe ist auf die linke Körperseite beschränkt und besteht aus theils schwarzen, theils braunen, ziemlich unregelmässig begrenzten Streifen und Flecken, welche aus kleinen, durchschnittlich 1 bis 1 1/2 Mm. über die Hautfläche prominirenden Wärzchen bestehen, an einzelnen Stellen, namentlich im Centrum der Flecken und Streifen, sehr dicht bei einander stehend, anderswo nur dünn gesäet. Was die Localisation anbetrifft, so verläuft zunächst am Nacken an der Haargrenze beginnend bis in die Höhe des 6. Halswirbels herab dicht an der Mittellinie ein etwa 4 Cm. langer und 3—5 Mm. breiter, hellbrauner Streifen, ein zweiter am hinteren Rande des Musc. sternocleidomastoideus unter dem Proc. mastoideus beginnend durch die Fossa supraclavicularis bis zum Acromion. Dicht unterhalb und parallel der Spina scapulae am inneren Rande der letzteren beginnend zieht ein fingerlanger und -breiter Streifen nach aussen auf den Oberarm bis zur Mitte des M. deltoides. In der Höhe des 5. Brustwirbels, etwa 3 Cm. von der Mittellinie ansetzend, zieht ein 2 Cm. breiter Streifen zur Schultergegend und über die hintere Achselfalte auf den Oberarm. In der Höhe des 6.—7. Brustwirbels zieht ein Streifen bis zur Mamillarlinie, vorn zwischen 4. und 6. Rippe verlaufend, ein weiterer in der Höhe des 1. Lendenwirbels 4 Cm. von der Medianlinie entfernt beginnend, schräg über die Intercostalräume nach oben und aussen zur Axilla, von der hinteren Axillarlinie geht er horizontal nach vorn, dann wieder etwas abwärts und endet 2 Cm. unterhalb des Proc. xyphoideus am Rippenbogen. Ein anderer Streifen beginnt etwas unterhalb des letztgenannten und geht in einem leicht nach unten convexen Bogen parallel mit dem Rippenbogen bis zur vorderen Axillarlinie und geht hier in einen leicht nach unten convexen Bogen aus. Ein unterhalb des Acromion beginnender Streif geht unter der Clavicula nach vorn und endet in einer diffus mit Wärzchen besetzten, etwa thalergrossen, bis zum Sternum reichenden Fläche. Etwas oberhalb der Mamilla beginnend, verläuft ein etwa 1 Cm. breiter Streifen mit dem hinteren Rande des Pectoralis major nach der Axilla, verbreitert sich und geht in mehreren parallelen Ausläufern auf die Innenseite des Oberarmes über, hier eine markstückgrosse Insel bildend, von der aus mehrere fadenförmige Streifchen auf die Ellbeuge herabreichen. Von einer zweimarkstückgrossen Stelle links vom Nabel zieht ein 5 Cm. langer Streifen nach aufwärts, ein 3 1/2 Cm. langer nach abwärts, ein schlangenförmig gekrümmter Streifen zieht von der Spina ant. sup. etwas oberhalb des Poupart'schen Bandes bis in die Gegend des Tubercul. pubicum. An der Beugeseite des Oberarmes, etwa in dessen Mitte beginnend, zieht ein daumenbreiter Fleck herab bis zur Ellbeuge und von hier noch bis zur Mitte des Vorderarmes. Ein schmaler Streifen zieht gegen das Acromion hin. Ueber die ganze

24) Zur Kenntniss des halbseitigen Naevus verrucosus. Münchener med. Wochenschr. 1892. S. 329.

Radialkante des Vorderarmes zieht vom Ellbogen herab ein schmales Streifchen bis gegen den Daumen. Auf der Streckseite des Vorderarmes etwas nach der ulnaren Seite hin befindet sich, dicht unter dem Ellbogengelenk beginnend, eine unregelmässige, mit Wärzchen besetzte Fläche, von der aus über Handgelenk und Handrücken weg zwei feine Streifen bis zu den Metacarpophalangealgelenken des 2. und 3. Fingers gehen. Auf der Vorderfläche des Oberschenkels stehen bis zur Grenze zwischen dessen mittlerem und unterem Drittel herabreichend, mehrere theils unregelmässig, theils ausgesprochen streifenförmig angeordnete Gruppen von Wärzchen. Auf der Innenseite des Oberschenkels, etwa 4 Cm. unter der Schenkelbeuge beginnend, zieht ein etwa fingerbreiter Streifen hinter dem Condylus internus vorüber noch einige Centimeter über das Knie zur Innenseite des Unterschenkels herab. Das Kind ist in seiner geistigen Entwicklung entschieden zurückgeblieben, die Sprache ist auf einzelne, oft wiederholte Silben beschränkt. Die mikroskopische Untersuchung einiger excidirter Stückchen ergiebt den gewöhnlichen Befund eines Hautpapilloms mit mächtig verdickter Hornschicht. Gleichzeitig leidet das Kind an angeborenem, doppelseitigem Klumpfuss. Was den Zusammenhang zwischen der Hautaffection und dem Nervenverlaufe anbetrifft, so lässt sich zunächst an Nacken, Arm und Oberschenkel eine gewisse Beziehung zu den Verbreitungsbezirken der in Betracht kommenden Hautnerven: Rami cutanei dors., Nerv. cervical., Ramus cut. lat. des Nerv. intercost. sec. mit seinen zwei Aesten: Ramus anterior und Nerv. cutan. intern. minor brachii, Ramus superficialis, Nerv. radialis mit den Rami digitales dorsales, Nerv. cutan. femoris extern., Nerv. cutanes femoris externus, ev. noch die Rami cutanei anteriores der Nervi abdominales und vielleicht der Ramus cutaneus des Muskelastes für den M. sacrolumbalis, nachweisen. Eine völlig genaue Uebereinstimmung mit dem gewöhnlich angenommenen Verlaufe der Nervenbahnen liegt freilich nicht vor; indess kommt dabei in Betracht, dass gerade die meisten der genannten Nerven ein mannigfaches Bild der Verästelungen und Anastomosen bilden. Bestimmt lässt sich dagegen sagen, dass die Anordnung der Streifen am Rücken, an der Schulter und an der Brust, also gerade da, wo der Process am stärksten entwickelt ist, eine dem gewöhnlichen Verlaufe der Hautäste der Intercostalnerven geradezu entgegengesetzte Richtung einnimmt, da die papillomatösen Streifen am Rücken deutlich schräg von der Mitte nach oben und aussen und auf der Brust annähernd horizontal verlaufen. Auch ist das Bild ein ganz anderes, als man bei ausgeprägten Fällen von Herpes Zoster zu sehen gewohnt ist.

XXV. Müller[25]) sah einen sehr ausgebreiteten Naevus bei einem 37jährigen italienischen Erdarbeiter. Derselbe ist angeboren und nimmt die rechte Körperhälfte ein, während die linke, einige wenige Ausbuchtungen und zackenförmige Fortsätze auf der Rückenfläche ausgenommen, völlig unbetheiligt ist. Stamm, Hals und Kopf sind, wenige normale Hautinseln abgerechnet, völlig von dem Naevus überzogen, während an

25) Ein Fall von Naevus verrucosus unius lateris. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1892. S. 21.

den Extremitäten die Betheiligung meistens nur streifen- und strickförmig ist. So zieht an der Oberextremität ein Streifen von der hinteren Scapulargegend auf die Streckseite des Oberarmes und erreicht am oberen Olecranonrande sein Ende. Von der Höhe der Schulter strecken sich ebenfalls einige Fortsätze gegen den Oberarm hin, einer von ihnen, der direct über das Acromion zieht, wendet sich in flachen Bogen nach innen, kehrt am Ellbogen wieder zur Streckseite zurück, erstreckt sich auf die Extensorenseite des Vorderarmes und hört daselbst allmählich auf. Von der Thoraxwand verläuft ein Streifen an der Innenseite des Armes über das Handgelenk und überzieht auf der Dorsalseite in Warzenform, auf der Volarseite in Schwielenform den kleinen Finger ganz und vom 4. Finger die Ulnarseite. Auf der Beugeseite nur vereinzelte Trupps von Efflorescenzen in der Mittellinie, oberhalb des Handgelenkes wieder in streifenförmiger Anordnung in einer Länge von 6—7 Cm. Jenseits des Handgelenkes tritt Schwielenbildung als Fortsetzung auf, und zwar ergreift sie nach einer Wendung nach der radialen Seite hin die mittlere Partie des Daumenballens, theilt sich dann, indem der eine Fortsatz die Radialseite und Ulnarseite des Daumens, der zweite den Zeigefinger ganz und die Radialseite des Mittelfingers einnimmt. An der Unterextremität zieht der Naevus von der Inguinalgegend, nur einzelne kleinere normale Hautinseln in sich schliessend, gegen die Innenfläche des Oberschenkels nach abwärts bis zum Knie reichend, an der Streckseite bis zur Mitte und an der Aussenseite bis zur Grenze vom mittleren und unteren Drittel. Von der Glutäalgegend erstreckt sich ein Fortsatz gerade über den Tuber ischii gegen die Beugefläche des Oberschenkels und theilt sich in der Mitte des Femur in zwei Ausläufer. Der äussere nimmt die Richtung gegen die Mitte der Kniekehle, sich langsam bis zu 2 Cm. verbreiternd, wendet sich dann etwas nach aussen, um sich von hier abwärts in einzelne kleinere Herde, die alle in der Richtung gegen den Malleolus extern. stehen, aufzulösen, hier jedoch wieder eine grössere zusammenhängende Ausbreitung annehmend, die bis zur Mitte des Fussrückens reicht. Der zweite schmälere Ausläufer hält sich mehr nach innen und verliert sich allmählich in der Mitte des Unterschenkels. Am inneren Condylus erscheinen jedoch wohl als Fortsetzung desselben ungefähr 15 disseminirte verrucöse Efflorescenzen. Von diesen zeigen die dem Fussrande am nächsten stehenden schon deutlich schwielige Auflagerungen. Von den Zehen ist nur die Plantarfläche des grossen und eine linsengrosse Stelle der vierten Zehe schwielig alterirt. Eine cirumscripte stärkere Ausprägung des Naevus hat an einzelnen Orten, so an der oberen Hälfte des Halses und Nackens, dem oberen Befestigungsrande des Ohres, in der Achselhöhle und im Oberschenkel-Scrotaleinschnitt statt, alles Stellen, die gegenseitiger Berührung, resp. Reizung durch den Kragen ausgesetzt sind. Das Uebergreifen auf die rechte Seite ist übrigens nur längs der Wirbelsäule, nicht aber in der vorderen Medianlinie zu constatiren.

XXVI. Petersen[26]) berichtet über ein 20jähriges Mädchen, deren

26) Ein Fall von multiplen Knäueldrüsengeschwülsten unter dem Bilde eines Naevus verrucosus unius lateris. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1892. S. 919.

Hautveränderungen von Geburt an bestehen, in gleichem Verhältniss wie Pat. selber, also mit ihr gewachsen sind. Die Affection ist völlig rechtsseitig; rechts von der Halswirbelsäule, etwa 1 Finger breit von der Mittellinie entfernt, nahe der Haargrenze, sitzen im Nacken zwei erbsengrosse, derbe, papilläre, dünn gestielte Geschwülste von normaler Hautfarbe. Nach aussen hiervon finden sich auf einer handtellergrossen Fläche dichtstehende, derbe, theils glatte, theils warzenförmige, linsengrosse Geschwülstchen, die eine leichte Röthung zeigen. Weiter nach vorn ist ein Dreieck, dessen Spitze in der Mitte des Musculus sternocleidomastoideus liegt, und dessen Basis von der Clavicula gebildet wird, von ähnlichen Auswüchsen wie übersät. Vom unteren Winkel dieses Dreieckes zieht ein fingerbreites, streifenähnliches Knötchen parallel dem Sternum bis zum Processus ensiformis; dieser Streifen wird nach innen durch die Mittellinie scharf abgeschnitten. Am rechten Oberschenkel ist, beginnend ungefähr in der Höhe der Spina post. inferior, in einem 10—15 Cm. breiten, schräg nach abwärts sich fortsetzenden, etwa 30 Cm. langen Streifen, die Haut dicht besetzt von kleinen und kleinsten derben Körnchen, welche, an vielen Stellen zusammenfliessend, flache, rauhe Erhabenheiten mit unregelmässigem Rande bilden. An diesen Streifen schliesst sich nach unten aussen, ungefähr in der Mitte des Oberschenkels über dem Musc. biceps gelegen, ein 12 Cm. langer, in der Mitte 6 Cm. breiter, ca. $1\frac{1}{2}$ Cm. hoher, nach oben und unten zugespitzter Tumor, der sich aus 12—14 papillären, gelblichbraunen, vielfach ulcerirten Geschwülsten zusammensetzt. An der hinteren inneren Seite des Oberschenkels, beginnend in der Mitte des oberen Drittels, zieht eine Kette von neun, meist pilzförmigen, erbsen- bis kirschgrossen Tumoren abwärts zur Kniekehle. Die hintere Fläche des Unterschenkels zeigt sich ziemlich diffus von kleinsten, vielfach zusammenfliessenden Körnern bedeckt, ebenso die äussere Hälfte des Fussrückens. Ueber dem unteren Abschnitte der Achillessehne finden sich wieder einzelne grössere, derbe, warzenartige Geschwülste. An der Vorderfläche des rechten Beines findet sich ein unregelmässig begrenztes Dreieck, dessen Basis gebildet wird vom Poupart'schen Bande, dessen Spitze etwa in der Mitte der Vorderfläche des Oberschenkels liegt; die zusammenfliessenden Knötchen bilden noch grössere zusammenhängende Flächen, als an dem oben beschriebenen Streifen an der oberen hinteren Oberschenkelfläche. Die Farbe der Tumoren und Körner ist im Allgemeinen von derjenigen der umgebenen Haut kaum verschieden, nur an einzelnen Stellen, besonders der Hinterfläche des Oberschenkels, bräunlich. Die Pat. ist im Allgemeinen völlig gesund, hat nur wiederholt an Fibromen der rechten Nase gelitten. Die mikroskopische Untersuchung der Hautaffection zeigt die Epidermis an den meisten Stellen mehr oder weniger verdickt; sie sendet zahlreiche Epithelzapfen in die Tiefe, von denen einige am unteren Ende eine kolbenförmige Anschwellung zeigen, andere wieder sich verzweigen. Die Randschicht des Coriums gegen das Epithel und diese Zapfen hin zeigt stellenweise eine grössere Zellinfiltration. Die Hauptmasse der Geschwulst, dem stark verbreiterten Corium entsprechend, zeigt ausgesprochen adenomartigen Bau. Dicht gedrängt finden sich Drüsengänge mit mehrschichtigem, cubischem Epithel. Daneben cystöse Kanäle mit einschichtigem Cylinderepithel, die nach der Oberfläche führen. Die

Knäueldrüsen sind in manchen Geschwülsten spärlich entwickelt, in anderen wieder ausserordentlich zahlreich und in grösster Ausdehnung. Im Bindegewebe des Coriums verschiedentlich stärkere Zellinfiltration; Gefässe unverändert, Talgdrüsen nur spärlich vorhanden. Entwicklungsgeschichtlich hält der Verfasser den pathologischen Process mit der Bildung der Knäueldrüsen eng verwachsen. Eine Uebereinstimmung der Geschwulstanordnung mit einzelnen Nervenzügen ist nicht vorhanden, dagegen entsprechen die grossen Geschwülste an der hinteren Oberschenkelfläche genau den Grenzbezirken zwischen dem Gebiete des Nerv. cutaneus femoris post. einerseits, und denen des N. obturatorius resp. N. cutaneus fem. lateralis andererseits.

XXVII. Saalfeld[27]) beschreibt einen doppelseitigen Naevus bei einem $1^3/_4$jährigen Knaben, der bereits 8 Tage nach der Geburt constatirt wurde, langsam nach dem unteren Theil des Körpers vorschritt, um vor circa 3 Monaten das bei der Untersuchung noch bestehende Bild zu geben. Auf der rechten Vorderseite des Thorax sieht man unterhalb der Verbindungslinie zwischen Mamilla und Processus xiphoideus einen über 1 Cm. breiten, unterhalb der fünften Rippe verlaufenden Streifen von sepiafarbenen, warzigen Erhabenheiten. Zwischen der vorderen Axillar- und Mamillarlinie besteht ein circa 4 Cm. breiter, nach der Medianlinie sich verjüngender Streifen normaler Haut, der vereinzelte schmale, in der Richtung der Rippen verlaufende kleine Streifen von leicht gefärbten Warzen aufweist. Von der 9. Rippe abwärts zieht bis zur Höhe des Nabels, nach hinten bis über die Scapularlinie hinaus ein ungefähr 6 Cm. breiter Streifen; derselbe ist nach vorn zusammenhängend und geht nach hinten in 2 schmale Bänder aus; diese grössere erkrankte Fläche zeigt in sich deutlich eine dem Rippenverlauf entsprechende Streifung und setzt sich von der hinteren Axillarlinie nach hinten und unten in einige den untersten Rippen entsprechende schmälere Streifen fort. In der unteren Abdominalgegend finden sich zahlreiche einzeln stehende, meist aber auch in quer und parallel verlaufenden Streifen angeordnete kleinere Züge, die nach aussen nur bis zur Mitte des Poupart'schen Bandes laufen. Von der vorderen Thoraxseite greift die Affection, über die vollständig befallene Achselhöhle hinweggehend, auf die obere Extremität in Gestalt eines gegen die obere Seite des Ellbogens sich verjüngenden und oberhalb der ulnaren Seite des Handgelenkes spitz auslaufenden, fast continuirlichen Streifens fort. Vom Ansatz des M. deltoideus ab setzt sich ein zweiter, von dem ersten durch normale Haut knapp einen Centimeter getrennten Streifen gerade über das Olecranon bis auf den Handrücken fort, der der Längsaxe des Armes entsprechend verlaufende, spiralig gedrehte Züge aufweist. Der Handrücken ist fast vollständig befallen, frei sind die Vola manus und die Vorderflächen der Finger. Der Daumen zeigt nur wenig Effloreszenzen, am zweiten Finger besteht auf der Radialseite ein ungefähr fadendicker Streifen bis zum Nagel, am 2., 3. nnd 4. Finger ist wesentlich die Haut über den Gelenken befallen, an dem nur wenig befallenen 4. Finger ist die Radialseite frei, während am 5. Finger nur auf der Radialseite

27) Doppelseitiger Naevus verrucosus. Dermatolog. Zeitschrift. I. 1894. S. 36.

einige Stellen andeutungsweise erkrankt sind. Links grenzt sich auf dem Thorax die Affection in ziemlich gleicher Höhe wie rechts nach oben in einer genau dem unteren Rande des Musc. pectoralis major entsprechenden Linie ab; sie reicht in ihrem obersten Theil bis an die Mittellinie und ist median in zwei Zipfel getheilt. Auch hier links setzt sich der oberste Streifen über die nur wenig befallene Achselhöhle bis zum ulnaren Rande des Handgelenkes in einen regelmässig breiten und zackig begrenzten fort. Von der Spina scapulae ziehen über die Schulter 2 schmale Streifen bis in die Gegend des Olecranon. Zwischen diesem (?) und dem vorher beschriebenen zieht von der Höhe der Schulter gegen die Mitte des Ellbogengelenkes eine etwas spiralig gedrehte Linie. Unterhalb der radialen Seite des Ellbogengelenkes beginnt abermals ein Streifen, der in einem ulnarseits convexen Bogen gegen die Mitte des Handgelenkes zieht. In der Mitte der Streckseite des Vorderarmes eine von ulnar oben nach radial unten verlaufende, breite, spindelförmige Plaque, auf der Dorsalseite des 2. und 3. Metacarpophalangealgelenkes in derselben Richtung verlaufende schmale Streifen. Von der Wurzel des Penis, ziemlich scharf nach der Mittellinie abgegrenzt, zieht sich auf die linke Penisseite und von da, langsam abnehmend, auf die linke Scrotalseite gehend, parallel der Raphe, eine Reihe von Zügen über das Perineum hinweg gegen die linke Hinterbacke. Um das äussere Blatt des Praeputiums geht circulär mit einer rechts unten offenen Lücke ein Streifen. Auch auf der rechten Scrotalseite zieht von dem untersten Theil, ebenfalls parallel der Raphe ein ca. $^3/_4$ Cm. breiter Streifen, der nach oben bis zum Ansatz des Scrotums reicht, dann umbiegt und in einer mehrfach unterbrochenen, feingeschlängelten Linie über den radialen Theil der hinteren Seite des Oberschenkels bis über die Kniekehle hinausgeht. Auch linkerseits setzt sich die Affection in einem analogen Bogen auf die hintere mediale Seite des Oberschenkels fort, zieht hier aber nach oben auf den medialen Theil der linken Hinterbacke bis fast zur oberen Grenze des Musc. glutaeus maximus fort. Ein zweiter Streifen beginnt in der Mitte des unteren Randes des Musc. glutaeus maximus und verläuft in einem nach der lateralen Seite concaven Bogen bis zur Kniekehle, diese schräg nach aussen überschreitend. An der unteren Hälfte des linken Unterschenkels von der medialen Seite schräg zum Malleolus externus und von da über die laterale Seite des Fussrückens bis zur Mitte der 3 lateralen Zehen ein Zug, oben nur aus einzelnen Wärzchen bestehend. Auch der laterale Fussrand und die laterale Seite der grossen und kleinen Zehe ist in geringerem Grade befallen. Am Halse zieht unterhalb des linken Processus mastoideus gegen die Mitte der Clavicula ein in der Mitte unterbrochener Streifen, der sich gegen das Jugulum zu oberhalb und parallel der Clavicula fortsetzt, auf dem Jugulum ein isolirter Plaque. Rechts am Halse reicht die Affection, in auf- und absteigenden Linien gehend und vom medialen Winkel der Scapula beginnend bis unter die Mitte der Clavicula und ist nach vorn oben ungefähr durch den Verlauf des Musc. sternocleidomastoideus begrenzt. Ausserdem noch am Rumpfe links mehrere schmale, quer verlaufende Streifen. Drei Finger oberhalb des Nabels, die nach aussenhin in der Achsellinie enden, nach vorn fast rechtwinklig

bis zum Nabel umbiegen. Die betroffenen Partien werden von folgenden Nerven versorgt: Den Rami perforantes anteriores und posteriores der Intercostalnerven vom IV. bis XII. inclusive, Nervus ileoinguinalis, Nervus lumboinguinalis (letztere beiden entsprechen in ihrer Verbreitung nicht der der Warzen), Nervus cutaneus humeri internus, N. cut. posterior superior des Nerv. radialis, Nervus cutaneus des Nervus axillaris, Nervus cutaneus medius aus dem Plex. brachialis, Nerv. cutan. infer. des Nerv. radialis, Nerv. cut. des Nerv. ulnaris und des medianus, Nerv. spermaticus externus, Nerv. glutaeus super. und inferior (dem Verlaufe des Naevus absolut nicht entsprechend), Nerv. cut. femoris posterior (ebenfalls nicht congruirend), Nervus peroneus superficialis, Nervus peroneus profundus, Nervus plantaris lateralis, Nervus saphenus, Nervus occipitalis (nicht der Hautaffection im Verlauf entsprechend), Nervus cervicalis superficialis (desgl.) und den Nervi supraclaviculares. Wenn nun auch die Neubildung an einzelnen Stellen in ihrem Verlaufe mit dem der Nerven übereinstimmt, so entspricht doch besonders die Anordnung auf dem linken Oberschenkel dem supponirten neurotischen Zusammenhange nicht, da ja der Nervus cutaneus posterior, der in Betracht käme, 1. in der Mitte liegt, 2. nicht im Bogen verläuft, 3. nicht in zwei getrennte Stränge zerfällt. Auch die Anordnung am Thorax, die kein curvenartiges Aussehen aufweist, entspricht nicht dem Bilde, wie man es etwa bei einem Herpes Zoster zu sehen gewohnt ist. Dagegen fällt der Verlauf des Naevus mit Ausnahme der Partie an der Radialseite des linken Armes überall ziemlich genau mit der Spaltbarkeitsrichtung der Haut zusammen. Der Knabe ist körperlich und geistig gut entwickelt.

XXVIII. Lanz[28]) sah bei einem 14jährigen, im Allgemeinen und besonders in Bezug auf das Nervensystem völlig gesunden Mädchen einen im wesentlichen in Linien und Streifen angeordneten Naevus, der im ersten Lebensjahre entstanden sein soll. Die einzelnen warzenähnlichen Efflorescenzen, die sich nur wenig über das Niveau der Haut erheben, sind mit einem kleinen Kegel verhornter Epidermis bedeckt. Zum Theil ist sie dunkelbraun gefärbt. Die Affection beschränkt sich auf die linke Seite und ist am stärksten auf dem Arme ausgeprägt. Aus der der Originalarbeit beigegebenen Zeichnung ersehen wir, dass ein an der Brustwarze beginnender Streifen erst nach oben und aussen verläuft, alsdann auch den Arm umschliesst und auf der medialen Seite der Beugemuskeln bis über das Handgelenk in gerader Richtung auf den 4. Finger zu nach abwärts verläuft. Ganz am medialen Rande stehen vereinzelte Efflorescenzen in der Richtung auf den 5. Finger zu, dessen Kuppe überzogen ist. Auf der Streckseite des Armes zieht sich der Naevus, von dem äusseren Winkel der Scapula beginnend, in einem dicken Streifen zunächst an der distalen Seite, alsdann nach einwärts biegend zum Olecranon. Ein kürzerer, viel unterbrochener Streifen verläuft von oben ebendahin in gerader Linie. Vom Oberarm abwärts überzieht die Affection, in parallelen Streifen verlaufend, fast den ganzen Vorderarm auf dessen Streckseite und die Finger mit Ausnahme des Daumens auf ihren

28) Naevus verrucosus unius lateris seu ichthyosiformis. Dermatologische Zeitschrift. I. 1894. S. 142.

Dorsalflächen. Vereinzelte Gruppen parallel der Mittellinie und etwas distal von dieser, etwa von der Höhe des Processus xiphoideus bis zu der des Nabels. Etwas nach aussen von der Symphyse, unter dem Poupart'schen Bande beginnend, läuft an der Grenze zwischen Vorder- und Innenfläche des Oberschenkels ein schmaler Streifen bis zur Grenze zwischen 2. und 3. Drittel desselben. An der medianen Seite der Plantarfläche des Fusses ein weiterer kleiner Streifen; kleine Eruptionen längs des Sternocleidomastoideus, in untypischer Anordnung auf dem Rücken und dem Gesäss. Die Flecke, Linien und Streifen zeigen keine Uebereinstimmung mit dem Verlauf der entsprechenden Nerven oder Voigt'schen Linien.

XXIX. Spietschka[29]) beschreibt in Wort und Bild den Naevus eines 19jährigen, kräftig gebauten, körperlich und geistig wohl entwickelten Mannes, den derselbe mit zur Welt gebracht hat. Am Rücken, am Innenrande der Scapula, in der Regio infraspinata, beginnt in der Höhe des IV. und III. Dornfortsatzes der aus warzen- oder papillomartigen Wucherungen bestehende Gürtel, zieht von hier, sich allmählich verbreiternd, dicht unter der hinteren Achselfalte an die Seite des Stammes, schickt einen breiten Ausläufer in die Achselhöhle und erreicht zwischen vorderer Achselfalte und Mamilla seine höchste Entwicklung, dann erstreckt er sich, die Mamilla noch einnehmend, ein unteres Segment des Warzenhofes jedoch nicht mehr betreffend, schnell an Breite und Intensität abnehmend, nach vorn, wo er in der Höhe des unteren Endes des Corpus sterni 2 Querfinger von der Mitte endet. Aus der Achselhöhle zieht ein Streifen genau im Sulcus bicipitalis internus peripherwärts, läuft dicht hinter dem Condylus intern. humeri an die Ulnarseite des Vorderarmes, wo er am Handwurzelgelenk endet. Die Affection hält streng die linke Körperseite inne und besteht aus linsengrossen, gelbbraun, braun bis tiefschwarzbraun gefärbten Warzen, in der Achselhöhle aus leicht nässenden, bis haselnussgrossen, violettbraun gefärbten, gestielten Papillomen, sie entspricht der Ausbreitung des 2. und 3. linken Intercostalnerven und der des Nervus cutaneus internus. Gerade diese Nerven haben aber einen anatomischen Zusammenhang, indem nach Henle der Ramus perforans lateralis des 2. Intercostalnerven sich mit dem Nervus cutaneus internus des Armes verbindet oder ihn auch vertritt, und auch vom dritten noch Zweige zur Haut der Achselgrube gelangen.

XXX. Spietschka[30]) erbringt noch einen zweiten hierher gehörigen Fall, in dem es sich um einen 28jährigen, körperlich und geistig sonst gesunden Mann handelt, dessen Hautleiden seit der frühesten Kindheit besteht, im 6. Lebensjahre anlässlich einer fieberhaften Erkrankung sich verschlimmerte und seitdem gleich blieb, nur dass es mit dem Patienten wuchs. Die Hautaffection setzt sich aus zweierlei Bildungsanomalien zusammen: die einen gleichen dem Fibroma molluscum oder mehr noch Papillomen; es sind kleine bis erbsengrosse, weiche, schlaffe, theils eine gefältete Oberfläche, theils ein gelapptes Aussehen zeigende, gelb-

29) Ueber sogenannte Nervennaevi. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. XXVII. 1894. S. 27.

30) Ueber sogenannte Nervennaevi. Vgl. 29.

braun bis dunkelbraun pigmentirte Geschwülstchen. Die andere Art gleicht mehr einer flachen, weichen Hautwarze, besitzt eine hellbraune Farbe und feinhöckerige Oberfläche. Es finden sich jedoch allmähliche Uebergänge aus der einen Form in die andere. Die gestielten Bildungen befinden sich beiderseits am Rücken über den Schulterblättern, in der Fossa supraspinata sehr zahlreich, namentlich rechts; links reichen sie nur zwei Querfinger breit unter die Spina, rechts dagegen eine handbreit. Sie setzen sich nach oben in die Schlüsselbeingrube und bis auf die halbe Höhe des Halses fort. Merkwürdig ist ihre Anordnung in Reihen, welche vom Nacken quer nach aussen auf den Oberarm ziehen. In der Achselhöhle bilden sie grosse, papillomartige Wucherungen, deren Oberfläche theilweise macerirt ist. Die zweite Art der Bildungen findet sich in der Mitte der Brust von der Clavicula bis etwas unter die Mamillen in streifenförmiger, symmetrischer Anordnung, verläuft in bogenförmigen Gruppenzügen am Musculus pectoralis major gegen die Arme zu, auf denen sie sich, immer etwa 2 Querfinger von der freien Achselfalte entfernt über die grösste Wölbung des Biceps bis gegen das Ellbogengelenk erstreckt. Am linken Arme verlaufen sie dann mehr abwärts bis zur Mitte des Vorderarmes, rechts blos bis in das obere Drittel, jedoch befindet sich noch ausserdem ein Zug im Sulcus bicipitalis internus, welcher von der Papillomgruppe der Achselhöhle ausgeht. Ueber beiden Schulterblättern befinden sich bis in die Höhe des Dornfortsatzes des 5. Brustwirbels herab grosse Gruppen derartiger Gebilde. Die Richtung dieser gleichfalls in Streifen geordneten Gruppen geht oberhalb der hinteren Achselfalte an die Aussenseite des Oberarmes, verläuft im oberen Dritttheile desselben etwas nach vorn, gelangt im Sulcus bicipitalis externus ans Ellbogengelenk und erstreckt sich an der radialen Hälfte der Beugeseite des Vorderarmes bis ungefähr in die Hälfte desselben. An der rechten Hälfte des Stammes verlaufen in Herpes-Zoster-artiger Anordnung drei Gürtel, die aus Gruppen warzenartiger, dunkel pigmentirter Gebilde bestehen. Der oberste Gürtel befindet sich in der Höhe der 7. Rippe, der zweite in der Höhe der 9., der dritte in der Höhe der 12. Rippe und zieht bis über den Darmbeinkamm. Am deutlichsten sind die Gürtel an der Seite des Stammes ausgeprägt, während sie sich dorsal- und ventralwärts gegen die Mittellinie mehr ausbreiten und mit einander stellenweise verschmelzen. An der linken Seite befinden sich nur hinten 2 Querfinger neben der Mittellinie drei diesen Gürteln entsprechende Gruppen. Noch tiefer über der oberen Hälfte des Kreuzbeines befindet sich jederseits noch eine weitere Gruppe, die einen vierten Gürtel andeutet; rechts setzt sie sich in der oberen Hälfte der Glutäalgegend nach vorn fort, um dicht über dem Poupart'schen Bande bis zur vorderen Mittellinie zu ziehen und hier mit dem dritten Gürtel zu verschmelzen. Die Gürtel enden rechts vorn scharf in der Mittellinie, während sie hinten beiderseits etwas von der Mittellinie entfernt beginnen. Spietschka glaubt auch, in diesem Falle den engen Zusammenhang der Hauterkrankung mit den die betreffende Hautpartie versorgenden Nerven erkennen zu können; diese sind: der IV. Cervicalis, der III., VII., IX. und XII. Intercostalis, der I. Lumbalis, der Circumflexus humeri und radialis einerseits, der Ulnaris andererseits.

XXXI. Albers-Schönberg[31]) berichtet über ein 20 Jahre altes, geistig aufgewecktes, sonst gesundes Mädchen, bei dem im 7. Lebensjahre im Anschluss an eine Lungenentzündung zunächst ganz kleine, punktförmige Excrescenzen auf der Brusthaut entstanden, welche allmählich im Laufe der folgenden Jahre an Zahl und Grösse zunahmen. Im 9. Jahre litt das Kind während eines halben Jahres an Chorea. Bei der Untersuchung fand sich auf der die mediale Fläche der Mamma bedeckenden Haut oberhalb des Musculus pectoralis, von der Mittellinie des Sternum in der Höhe vom Ansatz der 2. bis 5. Rippe ausgehend, im Versorgungsgebiet des Rami perforantes anterior eine bis in die Gegend der Achselhöhle sich erstreckende Anordnung warzenartiger Excrescenzen. Dieselben sind etwa linsen- bis bohnengross, tiefbraun, nach der Achselhöhle zu hellbraun pigmentirt und confluiren stellenweise zu breiteren, beetartigen Flächen; zum Theil wenig oder gar nicht prominent. Etwa in der Paramamillarlinie beginnend, findet sich ein weiterer Zug papillomatöser Wucherungen, welcher, die Achselhöhle ausfüllend, sich allmählich an der medialen Seite der oberen Hälfte des Oberarmes verliert. Die Wucherungen bedecken hier ein Hautgebiet, welches vom Nervus cutaneus medialis, vom Plexus brachialis im Verein mit dem lateralen Hautast des zweiten Intercostalnerven versorgt wird. In der Achselhöhle sind die Warzen tumorenartig angewachsen und zum Theil leicht ulcerirt. An diese schliesst sich, durch eine schmale Brücke normaler Haut getrennt, eine zweite Anordnung wenig prominenter Warzen an, welche sich auf die Haut der medialen Seite des Oberarmes erstreckt. Genau auf der Linea alba von der Haargrenze des Mons veneris bis 8 Cm. unterhalb des Processus ensiformis im Versorgungsgebiete der Nervi cutanei pectoris et abdominalis seu Rami perforantes anterioris nervorum dorsalium findet sich eine Reihe von Papillomen, auf und um den Nabel herum eine $2^1/_2$ Cm. lange und 2 Cm. breite, erheblich prominierende Wucherung. Eine weitere Anordnung sieht man auf der Haut des Abdomens im Gebiete der Nervi cutanei pect. et abdom. laterales seu perforantes laterales, und zwar über eine Partie, welche nach vorn ungefähr von der Mamillarlinie, nach hinten von der Scapularlinie, nach oben von der Nabelhorizontalen, nach unten von einer derselben parallel 5 Cm. oberhalb des Nerv. veneris verlaufenden Linie begrenzt wird; die Beschaffenheit ist hier mehr flächenartig. Endlich findet sich eine Anordnung von Papillen, welche, 4 Cm. über der oberen Haargrenze des Mons veneris beginnend, in Gestalt eines auf die Spitze gestellten Dreieckes, dessen Basis 8 Cm. lang ist, über die Inguinalgegend sich ausbreitet. Sie entspricht dem Versorgungsgebiet des Ramus hypogastricus vom Iliohypogastricus, sowie dem vom Ilioinguinalis versorgten Hautbezirk am Mons veneris. Auf der Innseite des Oberschenkels, in der Gegend des Nervus cutan. femoris posticus verlieren sich die Papillome schliesslich strichförmig. Ausserdem noch eine Reihe dichter Excrescenzen auf der Aussenseite des rechten Oberschenkels im Gebiete des Nervus cutaneus femoris externus. Die Affection ist aus-

31) Beitrag zur Kenntniss des Papilloma neuropathicum. Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 350.

schliesslich rechtsseitig. Mikroskopisch zeigen sich die Papillen der Cutis wesentlich im Längen- und Breitendurchmesser local hypertrophirt, aber nicht verzweigt, in gleichem Maasse über ihnen ist das Rete Malpighii hyperplastisch entwickelt. Unmittelbar über den Papillen, den untersten Schichten des Rete Malpighii angehörend eine Lage Zellen mit reichlichem, tiefbraunem Pigment. In der Hornschicht im Retum Malpighii multipel eingelagerte mit verhorntem Epithel ausgefüllte Epithelperlen. An den Gefässen, Knäuel- und Talgdrüsen keine Abnormität.

XXXII. Alexander[32]) sah einen 7jährigen Knaben von genügender körperlicher und völlig normaler geistiger Entwicklung, der mit einem aus kleinen Papillen bestehenden Naevus geboren ist. Das befallene Gebiet, auf das sich die Veränderung der Haut beschränkt, reicht vorn von der Mamilla bis zum oberen Drittel des Oberschenkels, hinten vom Intercostalraum zwischen der 6. und 7. Rippe bis zur Mitte der Nates; die Affection ist streng rechtsseitig; die papillären Bildungen variiren beträchtlich in Bezug auf Farbe und Grösse. Das mikroskopische Bild zeigt die Papillen gewuchert, auf jeder derselben in Form eines Hutes verhornte Epithelien, in den Zellen des Rete Malpighii eine geringe Vermehrung des Pigmentes. Die einzelnen Efflorescenzen sind in vier in ihrem Verlaufe mit einander übereinstimmenden Bogenlinien angeordnet. Dieselben beginnen hinten in einem Abstande von oben 5, unten 4 Cm. von der Wirbelsäule, sie lassen also hier ein Gebiet frei; das in der Tiefe vom Musc. erector trunci eingenommen wird. Die oberste Linie erscheint als ein schmaler, wie mit dem Lineal gezogener, im Intercostalraum zwischen der 11. und 12. Rippe verlaufender und den Rippen paralleler Streifen. Die darauf folgende Linie stellt eine 1—2 Cm. breite Papillarhypertrophie dar, welche hinten mit einem nach unten offenen Haken beginnt, der ersten Linie parallel läuft und sich 1—½ Cm. von derselben entfernt, also dicht unterhalb der 12. Rippe befindet. Die 3. Linie besteht aus einem theilweise 6 Cm. breiten Gebiete hypertrophischer Hautpapillen; dieselben stehen unregelmässig durcheinander, theils näher aneinander gerückt, theils weiter von einander entfernt. Demgemäss kann man an diesem Streifen 2 Gebiete unterscheiden: ein oberes, in welchem die Papillen dicht neben einander stehen, und welches einen zickzackförmigen Verlauf zeigt, und ein unteres, bedeutend breiteres, in welchem mehr die unregelmässige, zerstreute Lagerung der hypertrophischen Papillen zu Tage tritt. In ihrer Gesammtheit zeigt auch diese 3. Linie an ihrem Anfange den nach unten offenen Haken; ihr oberer Rand entspricht dem Darmbeinkamme und verläuft mit diesem den zuvor beschriebenen Linien 1 und 2 ungefähr parallel. Linie 4 ist schliesslich wieder strichförmig. Sie verläuft schräg abwärts nach der Mitte der äusseren Fläche des Oberschenkels. Eine Andeutung des Hakens ist auch hier vorhanden, indem dicht neben dem oberen Theil der Analfurche sich auf der rechten Hinterbacke ein isolirter Fleck hypertrophischer Papillen befindet. Die Seitenansicht der rechten Körperhälfte zeigt genau dasselbe Bild, nur dass die 3. Linie hier ein mehr einheit-

32) Ein Fall von Naevus linearis (Ichthyosis linearis) unius lateris. Dermatologische Zeitschrift. Bd. II. 1895. S. 343.

liches Bild gewinnt. Auf der Vorderfläche verläuft Linie 2 von der Crista ilei an der der Spina sup. anter. entsprechenden Stelle der Haut nach oben und medial bis zur Knickung der 10. Rippe, d. h. etwa 10 Cm. unterhalb der Mamilla und etwas medianwärts von der Mamillarlinie in einem flachen Bogen, dessen aufsteigender Schenkel senkrecht auf der Inguinalfurche steht; bildet alsdann einen zweiten spitzeren Bogen, um dann nach abwärts und medial bis etwa zu einer durch die Spina anter. sup. gelegten Horizontalen zu ziehen. Sodann wendet sich dieser absteigende Schenkel im spitzen Bogen nach oben nur medial und erreicht etwa in der Höhe des Nabels die Mittellinie, in derselben bis etwa 7 Cm. oberhalb des Nabels aufsteigende Linie 1 zeigt einen ähnlichen Bogenverlauf, nur dass der aufsteigende Schenkel viel steiler, der absteigende horizontaler verläuft. Ein abermaliges Ansteigen hat hier nicht statt. Linie 3 endlich geht in breitem Bogen nach oben, biegt spitz um, um sich neben dem Scrotum etwa 6 Cm. lang auf die Innenfläche des Oberschenkels fortzusetzen. Ein kleiner Abzweig geht direct aus der ersten Biegung nach abwärts und medial, um sich etwas oberhalb der Mitte des Oberschenkels an der Grenze zwischen dessen vorderer und medialer Fläche zu verlieren.

XXXIII. Unna[33]) berichtet über 5 Fälle dieser Affection, welche alle die Unterextremitäten von Kindern befallen hatten. Die Affection begann mit dem Auftreten gerötheter Streifen, und zwar ziemlich plötzlich, in 2 Fällen war der Charakter der Streifen mehr entzündlich und erinnerte an chronisches Ekzem; drei ähnelten mehr den harten Naevis. Mikroskopisch bot der eine ein Bild des harten Naevus, bei welchem die entzündlichen Erscheinungen fast ganz fehlten, der andere dagegen zeigte die evidentesten oberflächlichen Entzündungserscheinungen, nicht nur Leukocytose, sondern eine Wucherung der Bindegewebszellen des Papillarkörpers bis zum subpapillären Gefässnetz, so dass eine ungemeine Aehnlichkeit mit chronischem Ekzem und Psoriasispapeln vorhanden war. (Zum Theil schon bei Philippson erwähnt?)

XXXIV. George T. Elliot.[34]) 25jähriger Patient, dessen Affection seit frühester Kindheit besteht und aus 12 erbsen- bis bohnengrossen, theils gruppirten, theils isolirten Efflorescenzen von bläulichrother oder mehr blassrother Farbe auf dem rechten Suprascapularraum entlang dem äusseren Rande des Musc. trapezius zusammengesetzt ist. Die einzelnen Efflorescenzen sind warzig, schmerzhaft und leicht blutend, wenn die Krusten entfernt werden. Die Affection stellt einen Naevus unilateralis vor, der durch äusseren mechanischen Reiz (Hosenträger) gereizt und in Entzündung gerieth. Die mikroskopische Untersuchung ergab Schweissdrüsenknäuel in verschiedenen Stadien cystischer Degeneration, erweiterte Schweissdrüsenausführungsgänge mit Cystenbildung in denselben, verrucöse Proliferation im Rete.

XXXV. Robinson.[35]) 10jähriges ganz gesundes Mädchen; Affection

33) Histopathologie. S. 1164.

34) Adeno-Cystom intracanuliculare occuring in a naevus unius lateris. *Journal* of coutaneous et genito-ur. dis. 1893. p. 168.

35) Case for diagnosis. Ibidem. p. 386.

beginnt mit 6½ Jahren und änderte sich seitdem nicht. Hat nie gejuckt, noch ist sie je von Entzündungserscheinungen begleitet gewesen. Die Affection ist 7 Zoll lang, ½ Zoll breit, beginnt als Streifen oberhalb der Kniekehle des rechten Beines und endet unterhalb derselben, am unteren Ende sich etwas verbreiternd. Der Streifen, der aus stecknadelkopfgrossen, schwach erhabenen Effloreszenzen besteht, ähnelt einem falschen Keloid, resp. einer heilenden Kratzwunde. Der Fall wird von Kerwell, Klotz, Elliot für Naevus unius lateris angesehen, von Robinson selbst als Lichen planus, von Morrow, Fordyce, Bulkley, Fox als Lichen planus, resp. Lichen moniliformis.

XXXVI. Brault.[36]) Fall I. Angeborene Affection bei 28jährigem Kranken. Sitz: dorsolateral auf linkem Zeigefinger und Daumen. Zwei röthliche Streifen vom Zeigefinger und Daumen vereinigen sich in der Form eines V auf dem Handrücken; sie scheinen aus confluirenden Warzen zu bestehen und sind bedeckt mit seborrhoischen Krusten.

Fall II. Affection angeboren bei 23jährigem Manne; Sitz der Affection auf den Zehen rechts und links, Farbe mehr weissroth und violett, „angeblich angeordnet entsprechend den Collateralnerven der Finger"; sehr gefässreich.

XXXVII. Hallopeau et Janselme.[37]) Lichenoider Naevus an der Hinterseite der linken unteren Extremität; der inneren Grenzlinie von Voigt entsprechend, ½—3 Cm. breit, entstanden in den breiteren Partien aus der Confluenz zahlreicher einzelner lichenartiger Papeln. An einzelnen Stellen scheinbare Rückbildung, markirt durch pigmentirte Flecken, ähnlich denen im regressiven Stadium der Lichen. Entstehungszeit circa 2 Monate vor Vollendung des 20. Jahre des Patienten; innerhalb weniger Wochen soll sich die Affection von der Ferse bis zu den Nates erstreckt haben. Hallopeau glaubt, dass dieser Naevus bereits vorgebildet war, aber nicht eher bemerkt wurde, bis er wuchs und dadurch dem Auge sichtbar wurde.

XXXVIII. Etienne.[38]) 15jähriges Mädchen, Affection angeboren, in Form von Plaques auf der rechten Seite des Gesichtes, des behaarten Kopfes und der oberen Partie des Thorax, die aus ziemlich harten, derben, warzenartigen Gebilden von fast „Ebenholzschwärze" bestehen. Das Centrum der Affection — deren genaue Beschreibung im Originale durchgelesen werden muss — scheint am Halse zu sitzen, 4—5 Finger breit vom Kieferwinkel. Von diesem Centrum geht eine Verlängerung parallel dem Unterkiefer bis zur Lippencommissur, ein anderer Zweig, ebenfalls vom Kieferwinkel ausgehend, folgt der Parotisgegend, ein anderer Ast folgt dem aufsteigenden Arme des Unterkiefers nach dem Ohre und der Ohrmuschel, der vierte nimmt die Schläfengegend ein vom äusseren Rande der Augenbrauen bis in die Haare hinein, der fünfte sitzt auf dem

36) Naevi verruqueux zoniformes siégant à la face dorsale des mains. Annales de dérm. et syph. 1894. p. 831.

37) Sur un naevus lichénoide en série linéaire correspond. aux lignes de Voigt. Ibidem. p. 1273.

38) Naevus pigmentaire verruqueux développé sur les territoires des branches du plexus cervical superficiel. Ibidem. p. 550.

Deltamuskel und reicht bis zum Acromion. Etienne sieht diesen Fall als ganz beweisend an für den Zusammenhang mit Nerven. Eine Entscheidung hierüber ist jedoch bei dem anastomosirenden Verlaufe des Cervicalplexus mit dem Facialis sehr schwierig.

Es war uns nicht möglich, die folgenden Fälle, die erst nach Fertigstellung unserer Arbeit publicirt worden sind, bei der Correctur noch im Excerpt einzuschieben, es dürften jedoch die Originalarbeiten allseitig leicht zugänglich sein. Bei der folgenden Besprechung und statistischen Uebersicht sind diese Fälle jedoch verwerthet.

XXXIX. Wernher.[39]) Drei Fälle von verrucösen oder ichthyosiformen Naevi.

XL. Meissner.[40])

XLI. Touton.[41])

XLII. Kaposi.[42])

XLIII. Heller.[43])

XLIV. Spiegelberg.[44])

XLV. Veiel.[45])

Weitere Angaben über das Vorkommen des Naevus linearis finden sich noch vereinzelt in der Literatur; wir haben dieselben jedoch nicht benutzen können, sei es, dass uns — nur vereinzelt — die betreffenden Originalarbeiten oder genügende Referate nicht zugänglich waren, sei es, dass die Veröffentlichungen zu unvollständig waren, um entweder den Fall mit Sicherheit in die von uns auf Seite 1 genau begrenzte Klasse Naevus linearis einzurangiren, oder aber um uns für unsere Betrachtung Anhaltspunkte zu gewähren. Der Vollständigkeit halber mögen hier einige Hinweise auf diese hier nicht berücksichtigten Fälle Platz finden.

I. Billroth, Chirurgische Klinik, Berlin 1879, S. 92, erwähnt einen Fall von angeborenem warzigen behaarten Naevus des oberen Augenlides.

II. Little[46]) stellte am 25. November 1895 in der Londoner Clinical Society ein 11jähriges Mädchen vor mit einem ausgebreiteten Naevus der ganzen rechten Körperhälfte. Der rechte Arm und das rechte Bein waren länger als das entsprechende linke Glied; die Körpertemperatur war an der rechten Oberfläche höher als links.

39) Casuistische Beiträge zur Kenntniss der sogenannten Nervennaevi. Archiv f. Dermat. 1895. Bd. XXXIII. S. 343.

40) Ueber Naevus verrucosus. Dermat. Zeitschrift. Bd. II. S. 478.

41) Ein Fall von Neurodermitis linearis chronica. Versamml. der Deutschen dermat. Gesellschaft. 1895. p. 418.

42) Fall von Naevus unius lateris. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. XXXIV. S. 411.

43) Verhandl. der Berliner dermat. Gesellschaft. Ebenda. Bd. XXXII. S. 251.

44) Ueber einen Fall von angeborener papillomatöser sogenannter neuropathischer Warzenbildung. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 30.

45) Ein Fall von Naevus verrucosus. Archiv für Dermatologie u. Syphilis. Bd. XXXVI. S. 3.

46) The Lancet. 1892. p. 1273.

III. Robinson[47]). (An der linken Schulter eines 5 Monate alten Kindes eine scharf begrenzte, leicht hervorragende Hautaffection, die sich nach abwärts über die Beugefläche des Armes erstreckte.)

IV. Radcliffe Crocker. Times and Gazette medical 1880. Seitdem noch einige Fälle gesehen, aber noch nicht publicirt. (Briefliche Mittheilung an Haegele vgl. Not. 1).

V. Hallopeau[48]), Les naevi.

VI. Hardaway[49]) 1 Fall.

VII. Brocq und Rioet[50]). Angeborener Naevus der rechten Seite, der nur an Wirbel und Hinterkopf etwas auf die linke Seite übergreift.

VIII. Neumann[51]) erwähnt in Kürze zwei Fälle von Naevus; bei dem einen ging derselbe (2jähriges Kind) in einzelnen Streifen längs der Hautnervenverzweigung über Ober- und Vorderarm; im 2. Falle war die eine Körperhälfte genau bis zur Medianlinie dunkelbraun pigmentirt und die Wucherungen in Form von Streifen längs der Hautnervenäste angeordnet.

IX. Geber[52]). Nach einer Verletzung der Rippe und darauf folgender Periostitis und Nekrose im Bereich der 6.—8. Rippe rechterseits im 14. Lebensjahre entsteht von der Narbe nach einwärts gegen den Sternalrand hin und von hier an nach oben und unten kreissegmentförmig bis gegen die Wirbelsäule hin ziehend eine papilläre Wucherung. Der untere Theil folgt dem Verlauf des Nervus cutaneus abdom. lateral., während der obere dem Nerv. cutan. pector. lateralis entspricht und auf den rechten Oberarm bis zum Ellbogengelenk in der Richtung des Nerv. cutaneus brach. intern. weiterzieht.

X. Beigel[53]) Ein 11monatliches Kind, männlichen Geschlechtes, das während des letzten Monates an Krämpfen gelitten hat, bekommt einen diffusen Ausschlag, der aus runden, über das Niveau der Haut erhabenen warzenartigen Geschwülstchen besteht. Mikroskopisch sieht man die Papillen vergrössert und mit Gewebstrümmern angefüllt. Die Flecke heilen in kurzer Zeit spontan mit Krustenbildung ab. Dieser Fall ist zuerst von Gerhardt[54]) in das Bereich der Naevi oder, wie Gerhardt sie nennt: Papillomata neuropathica hereingezogen und von vielen Autoren nach ihm kritiklos weiter hierzu gerechnet worden, obschon es sich hier doch um eine acut auftretende und wieder heilende Hautkrankheit, deren Anordnung völlig jedes Typische vermissen lässt,

47) Nerve Naevus. Journal of cutaneous and veneral diseases. Vol. IV. 5.

48) Progress médical. 1891.

49) Klinische Studie über das Papillom der Haut. Archiv of Dermatol. Oct. 1880. p. 387. Ref. Vierteljahrsschrift f. Derm. u. Syph. 1881. S. 554.

50) Observation de Naevus verrucosus unius lateris. Annales de derm. et de syphilis. 1883. IV. 10. p. 596. Ref. in Virchow-Hirsch. 1883. II. S. 507.

51) Vgl. Note 10 S. 171.

52) Med. chir. Rundschau. 1872. Bd. IV. S. 24.

53) Eine bisher nicht beschriebene Hautkrankheit (Papilloma areo-elevatum). Virchow's Archiv. Bd. XXXVII. 1869. S. 367.

54) Vgl. Note 7.

und die mikroskopisch deutlich regressive Vorgänge zeigt, handelt. Auf den supponirten Zusammenhang der Hautaffection mit den vorhergehenden Krämpfen kommen wir noch zurück.

XI. Haegele[55]) beschreibt unter dem Namen „Papilloma neuropathicum" bei einem 43jährigen Manne eine Geschwulst, die sich von der Nasenwurzel bis über die Grenze zwischen Stirn und Scheitelbein hinaus erstreckt. Auf der Stirn vorn gegen die Nasenwurzel zu etwas mehr links von der Mittellinie, in der Mitte des Stirnbeines und gegen den Scheitelbeinwinkel hin dagegen ganz genau symmetrisch zu beiden Seiten der Mittellinie nimmt sie beinahe die ganze Breite des Stirnbeines ein. Das befallene Gebiet entspricht dem Verbreitungsbezirke der beiden Nerv. frontal. und namentlich der beiden Nerv. supraorbitales. Bemerkenswerth ist, dass die Geschwulst erst in den letzten Jahren so auffällig gewachsen ist, wenn auch schon bei der Geburt ein rother Fleck auf der Stirne beobachtet worden ist. Der Pat. hat häufig Schmerzen an der afficirten Stelle; mikroskopisch ersieht man, dass es sich um ein exquisites Fibrom handelt; die Epidermis ist an dem Wucherungsprocesse kaum betheiligt, die Cutispapillen haben nach allen Richtungen zugenommen, aber mehr im Breiten- als im Längendurchmesser. Woher die Berechtigung, diese Affection, die sich deutlich als Fibrom zu erkennen giebt, in die Klasse der Papillome einzureihen, genommen wird, bleibt uns unklar.

XII. Breda, Contributo due cheratodermie due casi di nevo lineare verrucoso. Giornale italian. d. m. v. e d. p. 1894. II.

XIII. Galliard, Observation pour servir à l'histoire des lésions congénitales de la peau. Dermatome hypertrophique congenitale pigmentaire, plan généralisé. Annales de derm. et syph. 1880.

XIV. Kaposi, Ueber die sogenannte Framboesie und mehrere andere Arten von papillären Neubildungen der Haut. IV. Ichthyosis hystrix. Archiv f. Dermatologie. 1869; auch Vorlesungen. 4. Aufl. S. 591.

XV. Hallopeau, Sur un cas de Naevi kérato-pilaires distribués suivant les trajets nerveux. France méd. 1890. Nr. 48.

XVI. Baetge, Ueber Keratosis circumscripta multiplex. Dorpat 1875. Dissertation.

XVII. Bassnélemy, Deux observations de Naevus zoniformes lisses l'un pigmentaire l'autre vasculaire. Annales 1882.

XVIII. Jackson, Naevus lipomatodes. Journal of cout. and genito-urin. diseases. 1895.

XXI. Hardaway, Americ. Arch. of dermat. 1880. Oct.

XX. Bögel, Ueber das subconjunctivale Lipom und eine Combination desselben mit Ichthyosis hystrix. Archiv f. Ophthalmologie. 1886.

Hiermit dürfte die bei unserer Betrachtung in Frage kommende Litteratur erschöpft sein; wir haben dieselbe möglichst ausführlich wiedergegeben, um den Leser ohne Weiteres einen Vergleich

---

55) Ein Fall von Papilloma neuropathicum frontis. Inaug.-Diss. Würzburg 1885.

zwischen den bereits publicirten Fällen und dem von uns beobachteten, den wir nunmehr anschliessen, zu ermöglichen und unsere Ansicht über die allgemeinen Gesichtspunkte, die bei der Betrachtung des Naevus linearis berücksichtigt werden müssen, zu stützen.

Krankengeschichte.

Gertrud W.[56]) ist im Jahre 1887 geboren. Sofort nach der Geburt bemerkte die Mutter die Hautaffection, von der im Weiteren die Rede sein wird; dieselbe hatte von vornherein die gleiche Ausdehnung, war jedoch ursprünglich weniger intensiv gefärbt, so dass sie sich in den ersten Lebenswochen nicht viel von dem umliegenden Gewebe in der Farbe unterschied. Seit dem ersten Jahre wurde ein zuweilen exacerbirender Juckreiz beobachtet. Infolge des durch denselben veranlassten Kratzen kam es zeitweise zum Nässen einzelner Partien des Naevus. Die Patientin wurde infolge dessen nach Aussage der Mutter verschiedentlich von Aerzten, in mehreren Polikliniken und 3/4 Jahre in der Kinderheilanstalt behandelt, theils äusserlich mit Salben, theils innerlich, und zwar lange Zeit hindurch, mit Arsen, auch vorübergehende Besserung in Bezug auf das Nässen und den Juckreiz erzielt.

Status praesens vom 27. Juli 1891: Schwächliches Kind, 28 Pfd. schwer, blasse Hautfarbe. In der rechten Inguinalgegend von normaler Haut umgeben eine über handtellergrosse (9 Cm. breite, 8 Cm. hohe) Fläche, bestehend aus einzelnen harten, warzenartigen Knötchen von braunrother Farbe mit Krusten bedeckt, nach dem Centrum zu eine einzige krustöse Fläche bildend. Nach der Medianlinie erstreckt sich die geschilderte Affection bis circa 1 1/2 Cm. an die Vaginalöffnung heran, sich nach oben bis circa 4 Cm. über die obere Commissur der grossen Schamlippen ertreckend. Die obere Begrenzung zieht ziemlich geradlinig nach einem Punkte hin, der 3 Cm. nach aussen von der Spina iliaca anterior superior und 6 Cm. unter dieser gelegen ist. Die äussere Grenzlinie wendet sich in einem Winkel von circa 55° nach innen unten und hat eine Länge von 14 Cm. Die untere Begrenzung geht ziemlich parallel zur oberen ungefähr in der Richtung auf die untere Commissur der grossen Schamlippen zu. Von dem inneren unteren Winkel dieses unregelmässigen Viereckes erstreckt sich ein circa 2 Cm. breites, aus den gleichen Efflorescenzen bestehendes Band längs des Oberschenkels, und zwar ungefähr der Grenze zwischen vorderer und innerer Fläche

56) Vorläufige Mittheilung. Naturforschervers. Nürnberg 1893.

entsprechend nach unten, überschreitet 1 Cm. medianwärts vom Condylus internus des Oberschenkelknochens die Kniegegend und erstreckt sich in der geraden Fortsetzung noch 7 Cm. über dieselbe nach abwärts, allerdings schon bald nicht mehr als voller Streifen, sondern nur in Gestalt einzelner, mehr oder weniger dicht stehender Wärzchen. Die nähere Umgebung dieses Streifens ist ebenso wie er selbst von zahlreichen Kratzeffecten überzogen. Im Uebrigen zeigt bei oberflächlicher Betrachtung die ganze Affection das Aussehen eines nässenden, squamösen chronischen Ekzems; nur

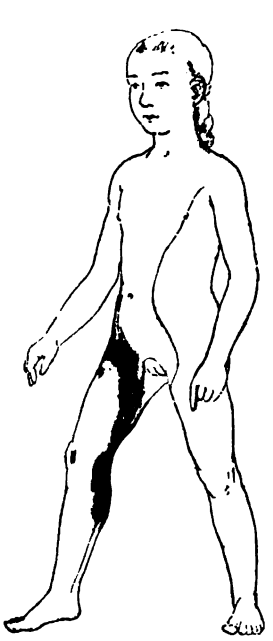


Fig. 1.

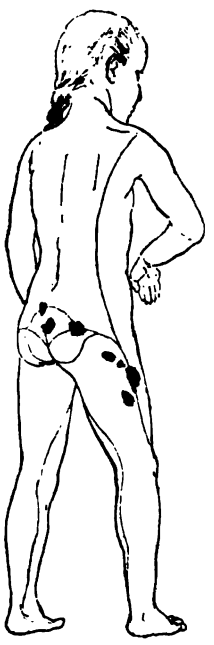


Fig. 2.

Die eingezeichneten Linien sind die Voigt'schen Grenzlinien.

am Rande sind die einzelnen primären Efflorescenzen klar zu erkennen. — Auf der Rückseite des Körpers zeigt sich ein der Vorderfläche analoges Bild insofern, als man über den rechten Nates ebenfalls Gruppen von nagelkopfartigen Efflorescenzen des gleichen harten flachen Charakters wie vorn findet; dieselben sind in 1 bis 1½ Cm. im Radius betragenden Kreisen angeordnet, von denen 6 zu zählen sind. Unter einander verbunden, bilden diese Kreise eine bogenförmige Linie, die in der Crena ani beginnt; die 2. Plaque liegt 2 Cm. über und 3 Cm. nach aussen von dem ersten am oberen

Ende der Afterkerbe befindlichen. Der verbindende Bogen verläuft nun ziemlich horizontal, nur noch um Weniges ausbiegend nach aussen zu der 8 Cm. weiter gelegenen 3. Gruppe, alsdann nach unten aber immer noch etwas nach aussen biegend zur 7 Cm. entfernten vierten, in der gleichen Richtung weiter verlaufend nach 5 Cm. zur fünften kommend. Diese ist 16 Cm. annähernd vertical unter dem höchsten Punkte der Crista ossis ilei gelegen. Nunmehr wendet sich der Bogen weiter nach unten, aber auch wieder etwas nach innen zur letzten Plaque, der nur 4 Cm. von der vorbezeichneten entfernt ist. Ein gleiches Conglomerat ebenso beschaffener Knötchen findet sich endlich hart an der Medianlinie, etwa $1^1/_2$ Cm. von dieser entfernt auf den linken Nates 3 Cm. über der Crena ani.

Die zunächst eingeschlagene antiekzematöse Behandlung mit kühlenden, Juckreiz lindernden Salben und Pasten hatte den glücklichen Erfolg, dass innerhalb der nächsten 2 Monate der Juckreiz nachliess, das Ekzem abheilte und unter der ekzematösen Kruste die eigentlichen primären harten flachen nagelkopfartigen bräunlichen Gebilde zum klaren Vorschein kamen, die für die tastende Hand das Gefühl des Reibeisens vortäuschten. Bis zum April 1892 hatte sich infolge dessen das Allgemeinbefinden des Kindes wesentlich gebessert, und war eine Gewichtszunahme von 8 Pfd. erzielt worden. Auch in Bezug auf die psychische Sphäre war ein günstiger Einfluss zeitweise nicht zu verkennen; denn wenn die Patientin auch in Bezug auf ihre geistigen Fähigkeiten dem Durchschnitt ihrer Altersgenossinnen entsprach und in der Schule genügende Fortschritte machte, so zeigte sie doch gewisse Absonderlichkeiten: sie war grillig und launisch, überaus leicht und ohne ersichtlichen Grund zum Weinen geneigt, furchtsam und scheu. Nachts schlief sie meistens sehr unruhig, wachte häufig auf und warf sich im Schlafe hin und her. Alle diese Symptome erfuhren, wie gesagt, eine vorübergehende, aber nicht zu verkennende Besserung, ohne aber definitiv beseitigt zu werden. Die Ursache nämlich, dass diese Besserung keine anhaltende war, lag darin, dass bei jeder intercurrenten Krankheit, die das Kind in den nächsten 2 Jahren durchmachte (Scharlach, Masern, Influenza), der Naevus locale Reizerscheinungen veranlasste und von neuem heftig zum Jucken reizte. Es hätte sich auch immer wieder der alte ekzematöse Zustand ausgebildet, der jedesmal seitens der Eltern die entsprechende Hülfe in Anspruch nehmen liess. Mit der Verschlimmerung der localen Hautaffection ging eine Zunahme der oben geschilderten Depression der Psyche Hand in Hand. Im Frühjahr 1894 bemerkte die Mutter zuerst, dass die Patientin

zuweilen hinkte und begann sich schief zu halten. Am 2. August desselben Jahres wurde, da das Hinken sich ebenso wie die Haltung fortgesetzt verschlimmerte, ein entsprechender Gypsverband angelegt. Bei der vorausgehenden Untersuchung fand sich Folgendes: Schwächliches mageres Kind, Haut und sichtbare Schleimhäute blass, Zähne zum grössten Theil cariös, an der hinteren Pharynxwand vereinzelte kleine hellrothe Granulationen. Herz nach rechts bis an den linken Sternalrand, nach oben bis zum unteren Rand der 3. Rippe, nach links bis zur Mamillarlinie. Herzstoss schwach, wenig hebend, Töne schwach, aber rein. Puls klein. Lungen völlig normal. Milz nicht palpabel, Urin eiweiss- und zuckerfrei. Der Naevus in der auf S. 117 ff. geschilderten Ausdehnung, an einzelnen Stellen wieder durch Kratzeffecte durchquert, in der Gegend der Inguinalfalte eine nässende Stelle. Das rechte Bein wurde beim Gehen abduciert, im Knie leicht flectiert und nach aussen rotiert, Die Wirbelsäule war alsdann dementsprechend scoliotisch verbogen, in der Schwebe jedoch völlig gerade. Nach Anlegung des Gypsverbandes konnte das Kind völlig gerade gehen; wenn dieser jedoch in der Hoffnung, dass er nun genügend lange gelegen hätte, abgenommen wurde, so stellte sich binnen kurzem der alte Circulus vitiosus wieder ein: der Naevus, der, während er bedeckt war, immer ganz grau-braun-blass aussah, röthete sich wieder infolge des Kratzens an einzelnen Stellen, es kam zu partiellem Ekzem und zum Nässen und Gang sowohl wie Körperhaltung suchten sich den schmerzhaft veränderten Verhältnissen anzupassen. Wir wurden somit zu einer energischen Therapie gedrängt und entschlossen uns zur Totalexstirpation der ganzen Geschwulst.

Es wurde zunächst am 11. November der bandförmige Streifen am Unterschenkel, sowie bis zum oberen Drittel des Oberschenkels mit dem Messer bis auf das Fettgewebe herauspräparirt; der so zu entfernende Streifen hatte eine Breite, die stellenweise zwischen 2 und 5 Cm. schwankte, je nach der entsprechenden Ausbreitung des Naevus. Mittels grosser entspannender Nähte wurden die Wundränder einander genähert und alsdann fortlaufend vereinigt. Die Heilung erfolgte per primam bis auf eine kleine Stelle entsprechend der Kniebeuge, die wiederholt aufplatzte und langsam nach wiederholtem Touchiren vernarbte. Für die obere der Inguinalgegend entsprechende flächenhafte Ausbreitung des Naevus erschien die chirurgische Exstirpation mit dem Messer insofern bedenklich, als die hierdurch geschaffene breite Wundfläche durch ihre Lage zu einer Transplantation wenig geeignet eine überaus lange Heilungszeit erfordert hätte. Wir zogen

es daher vor, in wiederholten Einzelsitzungen diesen Theil der Geschwulst thermokaustisch mit Hülfe des Pacquelin zu zerstören. Das gleiche Verfahren wurde bei den Plaques längs der Nates angewandt und am 26. März 1895 war das Kind völlig geheilt. Seitdem ist dasselbe von allen Beschwerden befreit geblieben, kratzt gar nicht mehr und schläft vorzüglich. Auch die Besserung in der psychischen Sphäre ist eclatant: aus dem ewig verdrossenen, leicht reizbaren Kinde ist ein völlig gesundes Mädchen geworden.

Die mikroskopische Untersuchung der excidirten Stücke ebenso die einer sofort bei Beginn der Behandlung herausgeschnittenen Probe ergab folgendes Bild. Von der gesunden Randpartie ausgehend, sieht man die Epithelien an Zahl und Grösse zunehmen. Die einzelnen Zellen sind gleichmässig gefärbt; die Hornschicht ist leicht verdickt, die Kernreste an einzelnen Stellen erhalten, das Stratum granulosum ist breit entwickelt. Die Zapfen des Rete sind in die Länge um das 3 bis 4fache, in die Breite um das Doppelte bis Dreifache vermehrt. Parallel mit der Hypertrophie des Rete geht eine mächtige, kleinzellige Infiltration in den oberen Cutisschichten, die ihren Hauptsitz in den Papillen hat und sich vor allem um das Centralgefäss der Papille lagert. Die einzelnen Zellen sind rund-oval geformt und gleichmässig gut gefärbt. Nach der Tiefe nimmt die Infiltration ihren Weg entlang den Gefässen und begleitet auch die Talg- und Schweissdrüsen. Die letzteren sind, soweit sich die Hypertrophie des Rete erstreckt, um das Mehrfache sowohl ihrer Zahl als auch vor allem ihrer Grösse nach vermehrt; gegenüber den gesunden Partien der Haut sind die einzelnen Knäuel zum Theil 2 bis 3mal an Grösse überlegen; um sie herum und zuweilen auch in sie herein lagert sich die kleinzellige Infiltration. Die Schweissdrüsenausführungsgänge sind erweitert. In den tieferen Schichten der Cutis findet sich ausser der Infiltration um die Gefässe herum nichts Pathologisches. Wir haben es somit, anatomisch ausgedrückt, zu thun mit einer leichten Verstärkung der Hornschicht, mit einer echten Hypertrophie des Rete, einer kleinzelligen Infiltration der oberen Cutisschichten und einer Vermehrung der Schweissdrüsen in dem erkrankten Gebiete (siehe Tafel I).

Betrachten wir nunmehr an der Hand unseres Falles, sowie der aus der Litteratur zusammengebrachten, die von uns als Naevus linearis bezeichnete Krankheit in ihrer Gesammtheit etwas näher, so wird man dieselbe jedenfalls eine seltene nennen müssen, denn wäre

sie häufiger, so würde eine so in die Augen springende Affection sicher auch öfter erwähnt und beschrieben worden sein; so gelingt es aber nur, hierher gehörige Fälle aufzufinden. Was das Geschlecht der Erkrankten anbetrifft, so war dies bei den 52 Fällen, die wir genauer verfolgen konnten, 7 mal aus der Darstellung nicht ersichtlich, 23 mal handelte es sich um männliche, 22 mal um weibliche Individuen. Wie wir sehen, ist also der Unterschied ein zu geringer, um dem einen oder anderen Geschlechte eine grössere Disposition zu vindiciren. Auch in Bezug auf Raçe und Herkunft finden sich keine ins Auge stechenden Besonderheiten der Befallenen. In weitaus der Mehrzahl aller Fälle ist die Affection unzweifelhaft eine angeborene (41 mal), im 1. Lebensjahre entwickelte sie sich 4 mal, im 7. Lebensjahre 2 mal, im 2., 12., 17. und 20. je 1 mal; 1 mal, es handelte sich um einen 10jährigen Jungen, liess sich die Dauer des Bestehens nicht eruiren, war aber wohl sicherlich auch angeboren. In exquisiter Weise liess sich dies letztere in unserem Falle erweisen. Die erkrankte Körperhälfte war in 22 Fällen die rechte, in 17 die linke, 7 mal waren beide Hälften des Körpers in Mitleidenschaft gezogen; 6 Fälle lässt in Bezug auf diese Frage den Leser im Unklaren.

Wenn wir nach der Aetiologie der uns beschäftigenden Krankheit fragen, so lassen sich äussere Einwirkungen, vor allem auch eine etwaige parasitäre Natur derselben a limine ausschliessen, da ja die Entwicklung vor der Geburt schon deutlich dagegen spricht. Directe Erblichkeit, von der Albers-Schönfeldt behauptet, sie spiele in der Aetiologie dieser Erkrankung eine Rolle, lässt sich in keinem der 52 Fälle nachweisen, im Gegentheil, es wird fast überall ausdrücklich betont, dass eine ähnliche Affection oder Hautkrankheiten überhaupt sich nirgends in der Familie finden. Die Albers-Schönfeldt'sche Bemerkung stützt sich ausschliesslich auf eine Angabe Haegele's; in der Anamnese des von diesem dargestellten Falles heisst es: „Geisteskrankheiten und angeborene Krankheiten sollen in der Familie und bei Verwandten keine vorgekommen sein, dagegen Geschwulstbildungen, wie sie der Patient aufweist, in der Familie desselben.“ Zugegeben, diese letztere Angabe des „sehr beschränkten und stumpfsinnigen Menschen“ beruhe auf Richtigkeit, so würde dies für uns ein weiterer Grund sein, den Fall Haegele aus der Klasse der congenitalen linearen Naevi auszuschliessen, denn es wird ja ausdrücklich hervorgehoben, dass die Geschwulstbildung bei den übrigen Familienmitgliedern nicht angeboren gewesen sei. Da wir nun auch wissen, dass es sich in dem in Rede stehenden Fall Haegele um eine Neu-

bildung fibromatöser Natur gehandelt hat, die sich vielleicht auf dem Boden eines schon bestehenden kleinen verrucösen Naevus aufgebaut hat, so wird uns ein Vorkommen ähnlicher Geschwülste bei anderen Familienmitgliedern kaum Wunder nehmen, theilt doch das Fibrom diese Eigenschaft, häufig an ein und derselben Familie in Erscheinung zu treten mit den maligen Neubildungen. Gerade für den Naevus linearis lässt sich aber nirgends ein Hinweis auf die Möglichkeit der Vererbung finden. Auch in unserem Falle war nach Angabe der Eltern niemals etwas Aehnliches in der Familie beobachtet worden, diese selbst ebenso wie die beiden Geschwister der kleinen Patientin, eine ältere Schwester und ein jüngerer Bruder, zeigen keinerlei Bildungsanomalie. Congenitale Lues, sowie Tuberculose kommen, wie von vornherein zu erwarten, nach der Anamnese ebensowenig in Betracht. Dahingegen ist erwähnenswerth, dass sich 2 mal anamnestische Angaben finden, die auf ein „Versehen" während der Schwangerschaft hinweisen. So heisst es bei Müller[57]): „Die Abnormität wurde von der Mutter auf ein „Versehen" während der Schwangerschaft zurückgeführt, sie habe dazumal eine Frau, die Aehnliches gehabt habe, öfters gesehen." Und des weiteren heisst es bei Saalfeld[58]): „Die Mutter wurde am Ende des zweiten Schwangerschaftsmonates von einer grossen Raupe gestochen und auf das infolge dieses Ereignisses eingetretene Uebelbefinden (mehrfach aufgetretenes Kältegefühl) das Leiden des Kindes zurückgeführt." Auffällig ist es, dass die beiden Angaben, die auf ein Versehen hindeuten, sich beide in neuesten Publicationen finden, ein weiteres Eingehen hierauf scheint im Rahmen dieser Arbeit nicht am Platze.

Unter den Theorien, die in Ermangelung unzweideutiger Beweise für die Entstehung unserer Krankheit aufgestellt worden sind, ist die älteste und wohl immer noch verbreitetste diejenige, die einen Zusammenhang des Naevus mit den den betreffenden Hautabschnitt versorgenden Nerven zur Grundlage hat. Dieselbe ist von Bärensprung 1863 erstmalig aufgestellt und von ihm durch folgende Merkmale gestützt worden:

1. Die Affection ist stets halbseitig und wird streng durch die Medianlinie begrenzt.

2. Die Linien, in denen sie angeordnet ist, entsprechen dem

57) Ein Fall von Naevus verrucosus unius lateris. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1892. S. 21.

58) Doppelseitiger Naevus verrucosus. Dermatologische Zeitschrift. 1894. Bd. I. S. 37.

peripheren Verbreitungsgebiete von einem oder gleichzeitig mehreren Spinalnerven.

3. Die Degeneration der Haut besteht in einer Hypertrophie der Gebilde, in denen die peripheren Nerven endigen, d. h. der Hautpapillen; eine Hypertrophie der Hautdrüsen, Bälge und Haare hat nicht statt. Wahrscheinlich, so fährt Bärensprung fort, beruht die Affection auf einer Erkrankung der Spinalganglien. Betrachten wir die drei grundlegenden Bärensprung'schen Beweissätze an der Hand unseres Materiales, so kann man ohne Weiteres ersehen, dass keiner derselben zu recht besteht. Denn was erstlich die Einseitigkeit anbelangt, so haben wir ja 6 Fälle kennen gelernt, in denen beide Körperhälften in Mitleidenschaft gezogen waren. Auch wird die Mediallinie nicht immer so streng innegehalten, wie Bärensprung nach seinen Erfahrungen annehmen zu müssen glaubt. In unserem Falle fand sich ja auch auf der linken Seite von der Mittellinie aus, allerdings in deren allernächster Nähe eine kleine Partie des Naevus. Die gleiche Beobachtung ist auch von Jadassohn (Fall Nr. XVI: Am unteren Ende des Sternums und in der Umgebung des Nabels greift die Affection 1/4 bis in maximo 3 Cm. auf die linke Seite über) Kröner (Fall XX: Der linksseitige Naevus greift in der vorderen Halsgegend 1 Cm. auf die rechte Seite über), Müller (Fall XXV: Die rechtsseitige Affection greift in der hinteren Medianlinie in Form einiger Ausbuchtungen und Zacken auf die linke Seite über) gemacht worden. Auch in dem 2. der von Gerhardt publicirten Fälle (VIII.) griffen einzelne Gruppen wenig über die Mittellinie in der Gegend des Brustbeines nach links über. Wenn somit auch die von Bärensprung in seinem ersten Satze behaupteten Thatsachen als durch weitere Erfahrung widerlegt zu gelten haben, so kann man sich diesen auch unter veränderten Verhältnissen nach Bärensprung's Gesichtspunkte zurechtlegen; denn es wäre doch ganz gut möglich, dass statt der Spinalganglien nur der einen Seite auch einmal die beiden Körperhälften erkrankt sind und die Affection somit eine doppelseitige ist. Und gerade dass die Medianlinie in anderen Fällen um ein ganz Geringes überschritten wird, spricht eigentlich mehr für als gegen Bärensprung, denn ebenso wie die Gefässe greifen ja bei einzelnen Individuen hier und da die Nerven der Haut um ein Weniges über die Medianlinie hinüber. Bei Präparation der vorderen Halsgegend haben wir uns oft hiervon zu überzeugen Gelegenheit gehabt. Auch ein klinisches Analogon für das Ueberschreiten der Mittellinie findet sich insofern, als Aehnliches beim Herpes Zoster intercostalis beobachtet wird. Un-

gleich bedeutungsvoller erscheint es uns, dass der zweite Bärensprung'sche Satz keine allgemeine Geltung hat. Abgesehen nämlich davon, dass nicht nur Gebiete der Spinal-, sondern auch der Hirnnerven befallen sein können, entspricht die Ausbreitung des Naevus in vielen Fällen absolut nicht der der in Betracht kommenden Nerven. Für unseren Fall würde man, um das Zustandekommen der Erkrankung auf diese Art zu erklären, den Nervus ileohypogastricus, den Nervus cutaneus femoris medius, den Nervus cutaneus femor. internus, den Nervus saphenus major und wohl auch den Nerv. ileo-inguinalis in Berücksichtigung ziehen: sie alle nehmen Theil an der Innervation der auf der Vorderseite des Körpers erkrankten Hautstellen und haben auch einen gewissen Zusammenhang, insofern als sie alle Fasern aus der ersten Lendenschlinge erhalten. Wie aber eine von dem gemeinsamen Spinalganglion aus durch diese Nervenfasern fortgeleitete Erkrankung gerade eine Hautveränderung in dem uns vorliegenden Umfange hat erzielen müssen, bleibt völlig unklar. Unter gar keinen Umständen vollends lässt sich ein Zusammenhang zwischen Nervenverlauf und den einzelnen Affectionen auf der Rückseite des Körpers zusammenconstruiren. Auch für eine ganze Reihe der von anderen Autoren beschriebenen Fälle lässt die Bärensprung'sche Theorie theils völlig, theils stellenweise im Stiche. So haben wir, um einige eclatante Beispiele aus den vielen herauszugreifen, im Falle XXIV darauf hingewiesen, dass die Anordnung der Streifen am Rücken, an der Schulter und an der Brust eine dem gewöhnlichen Verlaufe der Nerven geradezu entgegengesetzte Richtung einnimmt. Auch Fall XXIII und XXVIII lehren ohne Weiteres die Inconstanz des behaupteten Zusammenverlaufens. Dass letzterer allerdings in anderen Fällen wieder nahegelegt wird, soll keineswegs geleugnet werden. So scheint uns unter den letztpublicirten die von Spietschka (XXIX und XXX) in dieser Hinsicht am auffälligsten. Von ganz besonderer Bedeutung ist aber die Beobachtung Gerhardt's, der einen Fall mit gekreuztem Verbreitungsbezirk, wie es basilaren Hirnaffectionen häufig zukommt, beschreibt (VII). Deswegen braucht man aber doch nicht seine Ansicht zu theilen, dass die Hauterkrankung allein durch die Annahme einer neuropatischen Entstehungsweise — wenigstens in Bärensprung's Sinne — eine Erklärung findet.

In seinem dritten Satze führt Bärensprung in's Treffen, dass die Hautdrüsen nicht an der Hypertrophie theilnehmen, sich diese vielmehr auf die Gebilde beschränkt, in denen die peripheren Nerven endigen, also die Hautpapillen. Nun geht aber gerade aus unserer

Beobachtung, ebenso aus der von Petersen (XXVI) und Werner (XXXIX) klar hervor, dass die Drüsen recht beträchtlich in Mitleidenschaft gezogen sein können. Wir können uns nach dem Gesagten nicht dazu entschliessen, die Theorie Bärensprung's von dem engen Zusammenhang des Nervenlaufes und der Hautaffection als richtig anzuerkennen, wenn selbige auch von Neumann, Pott, Gerhardt, Simon u. a. m. angenommen worden ist. Bestärkt werden wir in unserer ablehnenden Ansicht noch durch zwei Punkte: Erstlich vermögen wir uns nicht vorzustellen, wie die centrale Erkrankung des Nerven gerade zu einer papillomatösen Erscheinung an der Haut zu führen vermag. Wir pflichten der Darstellung Alexander's [59]) bei, dass eine Atrophie der trophischen Nervencentren — und nur um eine Atrophie könnte es sich doch handeln — zweifelsohne auch eine Atrophie der entsprechenden Hautstelle, keineswegs aber eine Hypertrophie zur Folge hätte; diese letztere setzt vielmehr einen centralen Reiz voraus, obschon Recklinghausen [60]) einer gegentheiligen Auffassung Raum giebt, indem er sagt: Es scheint überhaupt, als ob die neurotischen Papillome die Folge der Vernichtung des Nerveneinflusses auf die Ernährung des Hautgewebes, trophische Störungen neuroparalytischer Art sind, welche ungewöhnlicher Weise zu einem activen Vorgange, zu einer Hypertrophirung der obersten Hautschichten führen.

Der zweite nicht minder gewichtige Einwand, den wir gegen den nervösen Ursprung des Naevus linearis zu erheben haben, und auf den wir merkwürdiger Weise noch nirgends hingewiesen finden, ist der, dass jede mehr central gelegene Veränderung im Nervensystem, wenn überhaupt eine solche die Fähigkeit hätte, eine papillomatöse Hautaffection hervorzurufen, ein völlig anderes Bild im Gefolge haben würde. Ein jedes, noch so kleines Territorium der Haut wird doch von feinsten Abzweigungen des betreffenden Hautnerven versorgt. Ein auf den Stamm dieses Hautnerven wirkender Reiz würde also, wenn überhaupt, so auch im ganzen Gebiete, daser versorgt, die gleiche Erscheinung auslösen. Warum sollte dann also die papillomatöse Veränderung gerade nur auf einer Linie statthaben, die der Projection des tiefer verlaufenden Nervenstammes auf die Haut entspricht? Der Nervus linearis müsste, wenn die veranlassende Noxe irgendwo central auf den Nerven einwirken würde, vielmehr eine

59) Ein Fall von Naevus linearis unius lateris. Dermatol. Zeitschr. Bd. II. 1895. S. 351.

60) Multiple Fibrome der Haut. S. 61.

völlig flächenhafte Ausdehnung haben, und zwar müsste die Fläche entsprechen dem gesammten Verbreitungsgebiete des betreffenden Nerven. Da aber gerade die lineare Ausbreitung zu den Charakteristicis unserer Krankheit gehört, so werden wir auf eine Erklärung, die sich auf die Entstehung der Affection auf dem Gebiete des Nervensystems stützt, verzichten müssen.

Eine zweite Theorie, die erst im Jahre 1890 aufgestellt worden ist, zieht, um dem linearen Charakter der in Rede stehenden Krankheit gerecht zu werden, die Voigt'schen Grenzlinien zur Erklärung heran (Philippson). Diese sogenannten Voigt'schen Grenzlinien stellen die Begrenzungslinien des Hautverästelungsgebietes der einzelnen Hautnerven dar: ihrem Verlaufe soll der Naevus folgen, allerdings mit der Clausel, dass die Voigt'schen Linien als abstracte Grössen nach dem Alter und auch individuell Abweichungen unterworfen sein können, und dass andererseits die Hauterkrankung nur im Anfange scharf begrenzt ist und in der weiteren Entwicklung die Linien überschreitet. Wenn nun auch die letzteren Einschränkungen sehr geeignet sind, eine genaue Beurtheilung, ob ein Naevus in diesem eingeschränkten Sinne den Voigt'schen Linien entspricht oder nicht, zu erschweren, so finden wir doch Fälle, in denen sich ein derartiger Zusammenhang ungesucht nicht feststellen lässt. So genügt ein Blick auf den unter Nr. XXVIII angeführten Fall Pečirkas, um sofort zu sehen, dass sich hier am Rumpf die verrucösen Streifen des Naevus mit den Voigt'schen Linien geradezu schneiden. Aber auch an den Extremitäten lässt sich hier die Möglichkeit einer Verlaufsübereinstimmung kaum in Betracht ziehen. Für viele andere Fälle gilt ohne Weiteres das Gleiche, wohingegen gerade unsere Beobachtung schon eher für die Philippson'sche Theorie in's Feuer geführt werden könnte. Wie die Skizze auf S. 118 ausweist, wendet sich die Voigt'sche Linie bedeutend eher nach der Hinterseite des Oberschenkels als der Naevusstreifen, immerhin zeigen aber beide eine nicht zu leugnende Analogie des Verlaufes: Ebenso entspricht die Lage der kreisrunden Efflorescenzen in der Glutaealgegend annähernd dem eingezeichneten Bogen, den die Grenzlinie gerade in dieser Gegend beschreibt. Trotz dieser verhältnissmässig weitgehenden Uebereinstimmung können wir uns aber doch nicht entschliessen, die Philippson'sche Erklärung zu acceptiren. Eine Theorie, die sich nicht zwanglos auf alle hierher gehörigen Fälle anwenden lässt, ja, die nicht einmal ohne weitgehende Einschränkungen auf diejenigen Beispiele, von denen sie abducirt ist, passt, dürfte kaum Aussicht auf weitergehende Anerkennung haben.

Nun findet sich aber gerade in der Arbeit Philippson's ein Hinweis auf eine weitergehende Bedeutung der Voigt'schen Linien insofern, als er diese auch für die Grenzen hält, in welchen während der Entwicklungsperiode der Haut verschieden gerichtete Wachsthumsrichtungen aufeinander gestossen sind. Damit ist der Uebergang zu einer neueren Theorie von der Entstehung der Naevi gegeben, die insofern noch einen weiteren Fortschritt gegen früher darstellt, als sie die primäre Veranlassung der Krankheitserscheinung wirklich auch dahin verlegt, wo sie hingehört, nämlich in die obersten Schichten der Haut. Dieser sozusagen entwicklungsgeschichtlichen Entstehung des Naevus ist neuerdings in Blaschko[61]) ein Vertheidiger erstanden: An den Stellen, so meint er, wo beim Embryo zwei gegen einander wachsende Hautbezirke aufeinanderstossen, beginnt an der unteren, der Cutis zugewandten Epidermisfläche eine lebhafte Proliferation, die sich in dem Hervorsprossen von Epithelleisten kund giebt. Diese Differenzirung der Grenzfläche zwischen Cutis und Epidermis schreitet dann von den Grenzen der einzelnen Hautbezirke allmählich über deren ganze Fläche vor. Treten nun aus irgend welchem Grunde Störungen in der normalen Entwicklung dieser Gebilde ein, welche eine excessive Bildung zur Folge haben, so ist es erklärlich, wenn gerade die Grenzlinien, welche ja den Ausgangspunkt der Differenzirung darstellen, mit Vorliebe Sitz derartiger Störungen werden. Wir versagen es uns, auf die Details dieser Darlegung, die sicher viel für sich haben, einzugehen; den springenden Punkt aber, dass es sich beim Naevus linearis um eine Differenzirungsanomalie in der Haut selbst handelt, erkennen wir ohne jede Einschränkung an. Wir sind überzeugt, dass die Ursache für jeden linearen Naevus stets in einer entwicklungsgeschichtlich begründeten Beeinflussung der Haut selbst zu suchen ist. Alle übrigen Erklärungsversuche lassen sich übrigens, wenn man die ontogenetische Erklärung als die richtige anerkennt, insofern mit in Rücksicht ziehen, als ja Nervenverlauf, Gefässbildung, Spaltbarkeitsrichtung u. s. w. alle dem gleichen entwicklungsgeschichtlichen Gesetze in Bezug auf ihre allgemeine Richtung unterworfen sind. Es ist, so heisst es bei Kaposi[62]), begreiflich, dass jede durch Farbe und Gestalt auffällige Alteration der Gewebe die Richtung markirt, die den Nerven, Papillen, Gefässen, Haaren und so weiter angewiesen worden ist.

---

61) Bemerkungen zu Alexander's Arbeit: Ein Fall von Naevus linearis. Dermatologische Zeitschrift. 1895. Bd. II. S. 361.

62) Lehrbuch.

Von Heller[63]) ist in letzter Zeit die Ansicht vertreten worden, dass die linearen Naevi mit einer Alteration der Lymphgefässe in Zusammenhang stehen und deren Verlauf entsprechen; ein genaueres Eingehen auf die Theorie ist vorläufig bei der geringen Ausführlichkeit der Mittheilung Heller's nicht möglich und muss der Zukunft vorbehalten bleiben. Ungleich bedeutungsvoller und mit unseren vorhin geäusserten Anschauungen entschieden übereiestimmender ist die Theorie, die Jadassohn[64]) letzthin veröffentlicht hat.[65]) Jadassohn ist der Ansicht, dass in einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Fällen eine Uebereinstimmung besteht mit den Haarströmen und den von Voigt zu ihrer Charakterisirung gezeichneten Linien. Dabei erscheint ihm der Verlauf der Streifen in der Richtung der Haarströme, welche der Richtung der Spaltbarkeitslinien im Allgemeinen entspricht, von geringerer Wirkung zu sein als die Localisation gerade an solchen Stellen, an denen Haarströme verschiedener Richtungen zusammentreffen, speciell an den Wirbeln, und ihre Uebereinstimmung mit den Linien, von denen aus die Haare divergiren oder zu denen sie divergiren. „Wenn", sagt Jadassohn, „diese Linien eine Bedeutung für die Entwicklung nicht blos der Haare, sondern der Epidermisleisten haben (vgl. Blaschko), so wird man die vielfältige Uebereinstimmung der Naevi mit ihnen nicht wohl für einen Zufall halten, sondern man wird annehmen können, dass gerade in diesen Linien Entwicklungscomplicationen besonders leicht auftreten können." Ist es uns auch heute noch nicht möglich, alle bei der Bildung des Naevus in Betracht kommenden Momente völlig zu durchschauen, so sind wir doch überzeugt, dass nur die entwicklungsgeschichtliche Forschung uns hier die völligen Aufschlüsse zur Klärung dieser interessanten Krankheit an die Hand geben wird. Ergänzend sei hier angefügt, dass sich in den von uns aufgezählten Fällen von anderen sicher als solche zu bezeichnenden entwicklungsgeschichtlichen Abnormitäten einmal angeborener Klumpfuss und einmal ein Gehirndefect findet.

Wenden wir uns nunmehr zu der pathologischen Anatomie des Naevus linearis, so finden wir, dass ebenso wie das makroskopische Aussehen der Affection in den einzelnen Fällen sowohl in Bezug auf Farbe als auch in Bezug auf Grösse und Consistenz der Einzelefflorescenzen schwankt, ebenso das mikroskopische Bild ein völlig ver-

63) Vgl. Note 43.

64) Zur Kenntniss der systematischen Naevi. Archiv f. Dermat. Bd. XXXIII. S. 390.

65) Ein entsprechender Fall wird nächstens publicirt werden.

schiedenes ist. Der Naevus linearis stellt eben durchaus keine anatomische Einheit dar. Von den vorliegenden mikroskopischen Untersuchungen stimmen wohl kaum zwei völlig unter sich überein: Um einen Begriff dieser Verschiedenheiten zu geben, sei nur Folgendes angeführt: Die kleinzellige Infiltration, die in unserem Falle von vornherein in's Auge sticht, findet sich auch in Philippson's erstem Falle in beträchtlichem (XVIII), im zweiten in geringerem Grade, sie fehlt dagegen völlig in Gerhardt's Falle (VII), desgleichen bei Spiegelberg (XLIV). Während vielfach ausdrücklich betont wird, dass die Drüsen der Haut unverändert geblieben sind, findet sich in unserem Falle eine beträchtliche Alteration derselben, ja bei Petersen (XXVI) steht die Veränderung des Drüsengewebes im Vordergrund des ganzen mikroskopischen Bildes; Aehnliches bei Elliot (XXXIV) und Jadassohn (s. Note 64). In Kürze vorgeführt, lauten die einzelnen mikroskopischen Befunde folgendermaassen.

I. Wernher (IV. vgl. Note 4): Ein oder mehrfach gespaltene fadenförmige, warzige oder kolbige Wucherungen, bald von verdickter und schuppiger, bald von krustiger Epidermis bedeckt, aus einer Menge secundärer Papillen zusammengesetzt, mit je einer oder mehreren Gefässschlingen. Das Corium, von reichlicheren und stärker gefüllten Gefässen durchzogen, enthält neben den normalen Fasern zahlreiche Kerne und spindelförmige Zellen, sowie junge Bindegewebsfasern.

II. Gerhardt-Müller (VIII. vgl. Note 8). Cutis zu theils kolbigen, theils fingerförmigen Papillen verlängert, aus fibrillärem, hier und da zellenreichem Bindegewebe bestehend. Zwischen den Papillen die Epithelien vielfach zu kugeligen Gruppen mit concentrischer Schichtung angehäuft.

III. Philippson (XVIII. vgl. Note 18). Capillaren und Lymphspalten erweitert, die subpapilläre Cutisschicht mit herdweise stärker angesammelten Rundzellen überschwemmt, welche auch die hypertrophischen Papillen ganz erfüllen.

IV. Philippson (XIX. vgl. Note 19). Papillen lang und schmal, zusammengepresst und mit einigen Rundzellen versehen. Hornschicht verdickt, sinkt über den Epithelzapfen tief ein und wölbt sich über den Papillen stärker vor.

V. Hagen (XXIV. vgl. Note 24). Die mikroskopische Untersuchung ergiebt den gewöhnlichen Befund eines Hautpapilloms mit mächtig verdickter Hornschicht.

VI. Petersen (XXVI. vgl. Note 26). Epidermis verbreitert, sendet zahlreiche Epithelzapfen in die Tiefe, letztere theils unge-

theilt, theils mit kolbenförmiger Anschwellung, theils hirschgeweihartig verzweigt. Dem stark verbreiterten Corium entsprechend in Quer- und Längsschnitt getroffene zahlreiche Drüsengänge, theilweise cystös erweitert. Die Drüsenknäuel theilweise in mächtiger Ausdehnung. Im Bindegewebe des Coriums stärkere Zellinfiltration.

VII. Albers-Schönberg (XXXI. vgl. Note 31). Papillen der Cutis im Längen- und Breitendurchmesser local hypertrophirt, aber nicht verzweigt. In gleichem Maasse über ihnen das Rete Malpighii hyperplastisch entwickelt. Im Stratum Malpighii multipel eingelagerte, mit verhorntem Epithel ausgefüllte Epithelperlen. Gefässe und Drüsen normal.

VIII. Alexander-Blaschko[66]) (XXXII. vgl. Note 32). Gegen die Cutis von der Oberhaut aus mächtige, breitbasige Leisten und Falten vorgeschoben, zwischen welche die Cutis wenige auffallend schmale, lang ausgezogene Papillen hineinsendet. Ueber den Papillen ein mächtiger Complex von verhornten Zellen. In der Cutis, und zwar in den Papillen und der subpapillären Schicht hier und da langgestreckte, zumeist dem Verlauf der Gefässe folgende Nester von Zellen. Das Zwischengewebe ist fast frei von Rundzelleninfiltration. Nerven, Lymphgefässe und Drüsen ohne Abnormität, nur der oberste an das Rete anstossende Abschnitt der Schweisskanäle nimmt an der Hyperplasie Theil. Hier und da finden sich Rundzellenansammlungen an den Schweissdrüsen und um die Haarpapillen.

IX. Jadassohn (vgl. Note 64). Von drei aus derselben Leiche excidirten Stücken zeigt eines den Typus des weichen Naevus, das zweite ichthyotische Veränderung mit tiefgreifender Epithelwucherung, das dritte eine enorme Vermehrung der Talgdrüsenmassen.

X. Elliot (vgl. Note 34). Cystenartige Erweiterung der Gänge, Knäuel und Poren der Schweissdrüsen, hervorgerufen durch Wucherung des Epithels derselben und secundäre Degeneration.

XI. Unna (vgl. Note 33). Einmal Bild des harten Naevus, im anderen oberflächliche Entzündungserscheinungen, Wucherungen der Bindegewebszellen des Papillarkörpers, Parakeratose.

XII. Spiegelberg (vgl. Note 44). Keine Spur von Nervenelementen, in einem Theile Talgdrüsen ziemlich entwickelt, Epithel hyperplastisch, Stratum Malpighii constant. Im Corium zwischen den Papillen lange Ausläufer des Epithels.

XIII. Touton (vgl. Note 41). Hyperplasie der ganzen Cutis, besonders des Papillarkörpers, Vermehrung der Blutgefässe an Zahl.

---

66) l. c. S. 362.

Retezapfen vermehrt, Hornschicht verdickt, Störung in der Verhornung. Secundäre exsudative Vorgänge. Elastische Fasern fehlen an den erkrankten Stellen.

XIV. Meissner (vgl. Note 40). Verdicktes Epithel, perivasculäre Zellanhäufung. Nervenuntersuchung ergiebt normale Verhältnisse.

XV. Unser mikroskopischer Befund, vgl. S. 121 und Tafel I. Schon für unseren Befund allein ist es nicht möglich, eine präcise anatomische Bezeichnung zu finden. In Betracht käme als solche die Ichthyosis hystrix, eine Affection, die sich anatomisch in starker Hypertrophie der verhornten Epidermis und starker Hyperplasie des Papillarkörpers äussert. In unserem Falle fehlt jedoch die enorme Anhäufung der Hornmassen, auch erreicht die Papillenwucherung lange nicht den Grad, der gerade für die Ichthyosis hystrix typisch ist. Dagegen überwiegt in unserem Falle die Zellinfiltration in den Papillen und im Corium. Das Papillom der Haut zeigt einen völlig anderen anatomischen Bau, so dass man unseren Fall auf keine Weise hier einrangiren kann, ebensowenig wie auch irgend einer der anderen Fälle der landläufigen anatomischen Structur genügend entspricht, um die Gruppenbezeichnung Papilloma neuropathicum als eine glückliche erscheinen zu lassen. Was, um nochmals auf unseren Fall zurückzukommen, besonders auffällig erscheint, ist die Vermehrung der Schweissdrüsen. Aehnliches, allerdings in ungleich höherem Grade, weist ja die Petersen'sche Beobachtung auf, und auch Alexander-Blaschko fanden, ebenso wie wir, eine Infiltration um die Drüsen herum. Ein analoges Participiren der Schweissdrüsen hat kürzlich Giovannini[67]) in einem Falle von Ichthyosis beschrieben: er fand die Schweisskanäle erweitert, die Knäuel etwas vergrössert. Vermögen wir nach dem Gesagten schon allein für unseren Fall keine alles besagende präcise anatomische Bezeichnung zu finden, so erscheint es vollends unmöglich, alle die verschiedenartigen mikroskopischen Befunde mit einer solchen zu umfassen. Wir haben daher als Collectivbezeichnung für diese verschiedenen anatomischen Einzelgebilde den Namen Naevus gewählt, denselben in dem weitgehendem Sinne benutzend, den ihm Unna giebt. Immerhin ist und bleibt die von uns adoptirte Bezeichnung Naevus ein vorübergehender Nothbehelf, und wir hoffen mit Petersen, dass, wenn unsere Kenntnisse über die in Rede stehende Krankheit einmal erweitert sein werden, das so lockere und dehnbare Band der congenitalen

67) Ueber einen Fall von Ichthyosis mit Hypertrophie der Schweissdrüsen. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1894. Bd. XXVII. S. 1.

Anlage, welches die verschiedensten Affectionen noch lose zusammenhält, gänzlich zerschnitten und jede dieser Bildungen nach ihrem histiologischen Bau benannt wird.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung des klinischen Verlaufes, den der Naevus nimmt, und rufen uns zuerst ins Gedächtniss zurück, dass derselbe meist sofort bei Beginn des extrauterinen Lebens schon constatirt werden konnte. Viel seltener entwickelt er sich erst nach der Geburt. Eine äussere Veranlassung für das Auftreten der Affection in einem relativ späteren Abschnitte[68]) des Lebens liess sich niemals ermitteln, doch mögen auch hier die Gründe in einem entwicklungsgeschichtlichen Momente liegen. Meist wächst der Naevus nur entsprechend dem übrigen Wachsthum, doch ist aus manchen Beschreibungen ersichtlich, dass die Neubildung sich in allerdings mässigem Umfange weiter entwickelt hat. Ein Juckreiz ist in vielen Fällen zu constatiren gewesen, vor Allem in Touton's Fall, den derselbe daher selbst nicht zur Naevusgruppe rechnen will, und durch das infolge dessen verursachte Kratzen sind häufig mehr oder weniger verbreitete Ekzeme hervorgerufen worden. In unserem Falle war die primäre Affection, als das Kind in Behandlung trat, fast vollständig durch das secundäre Ekzem verdeckt. Des Weiteren kommt es vielfach besonders an Stellen, die einem fortgesetzten Reize durch die Reibung mit anderen Hautpartien ausgesetzt sind, also an den Geschlechtsteilen, in der Achselhöhle und so fort, auch da, wo die Kleidung irritirt, so z. B. am Halse zu excessivem Wachsthume der einzelnen Warzengebilde und nicht selten auch zu dem völligen zu Grunde gehen der schützenden Epidermis, zu nässenden, ja auch jauchigen Flächen (Fall III, V, XXIX, XXX, XXXI). Auffallend war nur in unserem Falle die erhöhte Reizbarkeit und intensivere Färbung des Naevus während des Verlaufes intercurrenter Infectionskrankheiten. Analoges wurde im Fall XIV und im Fall XXX beobachtet; eine Verschlimmerung, die mit dem Eintritt der Menstruation in Zusammenhang gebracht wird, zeigte sich in Fall XX und XLI. Ueber fibromatöse Neubildungen in der Nase, und zwar nur in der rechten Hälfte derselben — ebenso wie auch der Naevus streng rechtsseitig war, berichtet Petersen (XXVI). Von nicht geringer Bedeutung sind schliesslich noch die Erscheinungen, die nicht selten von Seiten des centralen Nervensystems, besonders in Bezug auf dessen psychische Sphäre zu beobachten sind. In den von uns gesammelten 52 Fällen finden wir 20 mal ausdrücklich darauf hingewiesen, dass keinerlei nervösen

68) Naevi tardifs (Fournier).

Störungen zu constatiren und die Intelligenz eine völlig entsprechende war, wenn auch bei 3 Kindern die Gesammtconstitution eine schwächliche genannt werden musste. In weiteren Fällen fehlen Hinweise auf das Allgemeinbefinden, und kann man wohl ohne Weiteres annehmen, dass dieses ohne Besonderheiten war. Einmal war im 9. Lebensjahre eine ein halbes Jahr lang andauernde Chorea durchgemacht worden (XXXI), dann aber völlige Genesung eingetreten. In den 6 Fällen haben wir allerdings ganz beträchtliche Alterationen in Bezug auf das Centralnervensystem: dreimal (Fall VIII, IX, XXIV) finden wir grosse Stumpfheit und Zurückbleiben der Intelligenz erwähnt; 2mal sahen wir noch eine weitergehende Theilnahme des Gehirnes. So heisst es bei Gerhardt (VII): Mit dem Alter von 3 Jahren stellten sich zuerst epileptische Anfälle ein, Anfangs unvollständig, namentlich in Form von Rückwärtsbeugung des Kopfes, später vollständig, täglich mehrmals, bis nach mehreren Tagen 1 mal. Die Intelligenz ist eine äusserst geringe, das Sprachvermögen nur angedeutet (6jähriges Kind). Nachts unbewusster Harnabgang. Aehnlich ist der Befund in Pott's Falle (XV): Während der Naevus im Gesicht rechtsseitig localisirt ist, besteht eine linksseitige Facialislähmung und eine Parese des linken Armes. Das Kind hatte von der 5. Lebenswoche an Krämpfe gehabt, die den Charakter des Spasmus glottidis trugen. Im Alter von einem Jahre eröffnete ein schwerer, aber nur halbseitig auftretender Krampfanfall, clonische Zuckungen im Gesicht, in der linken oberen und unteren Extremität mit Erscheinungen von Opisthotonus und gleichzeitiger, einige Minuten lang andauernder Bewusstlosigkeit, eine Serie von Convulsionen wechselnder Intensität und Extensität. Wenige Tage nach diesem ersten schweren Anfalle bemerkte die Mutter, dass die ganze linke Seite des Kindes gelähmt war. Die Krampfanfälle wiederholen sich häufig. Nach Pott's Ansicht handelt es sich, wie schon erwähnt, sicher um einen angeborenen Hirndefect. Wir können dem nicht ohne Weiteres beipflichten, da ja die Lähmung nicht angeboren, sondern erst später entstanden ist, und würden eher glauben, dass durch einen encephalitischen Process ein fortgesetzt sich erneuernder Reiz ausgeübt wird, der die epileptiformen Krämpfe auslöst. Einen Grund, den Naevus ebenso wie die epileptischen Anfälle als Wirkung einer centralen Nervenkrankheit aufzufassen, vermögen wir nicht zu finden, obschon Gerhardt diese Behauptung aufgestellt hat. Dieser führt als Stütze den auf S. 115 schon erwähnten Beigel'schen Fall als Pendant zu seinem auf. Abgesehen nun davon, dass man wohl nicht berechtigt ist, die von Beigel beobach-

teten, die Eruption einer acuten Dermatitis allerdings besonderer Art als epileptische zu bezeichnen, so glauben wir, dass hier nach dem Satze post hoc ergo propter hoc geschlossen worden ist. Es erscheint uns vielmehr ungezwungener und wahrscheinlicher, dass die Hautkrankheit durch den Reiz, den sie bei ihrem Ausbruche auf die peripheren Enden des Nervensystems ausgeübt hat, reflectorisch die Krämpfe ausgelöst hat, als die umgekehrte Annahme, dass die primäre Erkrankung des Nervensystemes auf die Haut reflectirt worden ist. In anderen Fällen mag die scheinbare Congruenz zwischen Naevusbildung und gleichzeitiger Störung im Centralnervensystem darauf beruhen, dass, wie Hagen betont, vielleicht in der frühesten Entwicklungsperiode sich tiefgreifende abnorme Vorgänge ausgespielt haben, die zur Ursache für beide Symptomgruppen wurden. Hierfür spricht auch Meissner's Beobachtung (XL). In unserem Falle endlich war die gemüthliche Depression einfach durch die häufige Irritation des Naevus bedingt. Analog haben wir nicht selten Kinder, die irgend ein unangenehmes oder ekelerregendes Leiden (Enuresis, Kopfekzeme) zu ertragen hatten, einer ähnlichen psychischen Verstimmung anheimfallen sehen. Auch hier brachte die Heilung der primären Krankheit ein Wiederaufleben des kindlichen Frohsinnes mit sich.

Eine spontane Heilung ist 2 mal beobachtet worden (X und XXII); beide Male war die Affection nicht sehr verbreitet und kam im ersten Lebensjahre zur Rückbildung. Hat eine solche aber, wie es die Regel ist, nicht statt, so bleibt dem Arzte in erster Linie die Aufgabe zu erfüllen, ekzematöse Complicationen zu verhüten. Haben solche doch statt, so ist mit der üblichen kühlenden Salbenbehandlung vorzugehen. Den Naevus selbst zum Schwinden zu bringen, hat Unna einmal mit fortdauernder Pinselung mit Jodnelkenöl erreicht. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass Lassar durch innerliche Darreichung von Arsen dieselben eclatanten Resultate erzielt haben will, die dieses Mittel in den Händen des erwähnten Forschers auch bei malignen Neubildungen geleistet haben soll. Eine wirklich rationelle Therapie ist aber nur auf Ferro ignique basirt. Vereinzelte kleinere Partien sind schon wiederholt mit dem Messer entfernt worden, ohne dass es natürlich zum Recidiv gekommen wäre. So viel wir wissen, ist eine totale Exstirpation und Zerstörung wie die des gesammten Naevus in unserem Falle bisher noch nie beliebt worden. Das günstige Resultat, das wir erreicht haben, wird wohl nicht verfehlen, dazu anzuregen nunmehr häufiger den gleichen Weg zu beschreiten, der gefahrlos den Patienten von seinem unangenehmen Leiden befreit,

zumal ja noch immer das Bedenken vorliegt, dass sich gerade auf dem Boden congenitaler Naevi mit Vorliebe maligne Neubildungen aufbauen. Was endlich die Technik der Operation anbetrifft, so dürfte es rathsam sein, gleich uns die lineär angeordneten Partien des Naevus mit dem Messer auszuschneiden, ihn aber da, wo er flächenhaft ausgebreitet ist, mit dem Pacquelin oder galvanokaustisch zu zerstören.

Dresden, im October 1895.

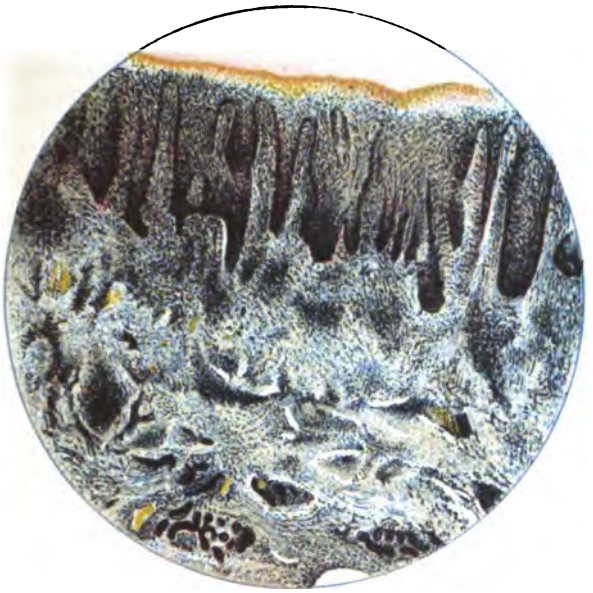


Fig. 1.

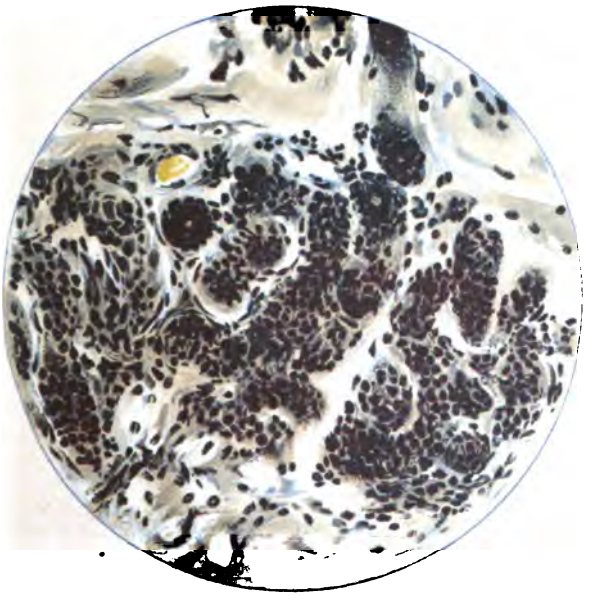


Fig. 2.

Galewsky u. Schlossmann.
Naevus linearis congenitalis.

Lith. Anst. Julius Kunkhardt, Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

VII.

Ueber Paralysis spastica, — und über die vererbten Nervenkrankheiten im Allgemeinen.[1])

Aus der II. medicinischen Klinik in Budapest.

Von

Prof. Dr. Ernst Jendrássik.

(Mit 5 Abbildungen.)

Das von Charcot und Erb zuerst beschriebene klinische Bild der spastischen Paralyse können wir auf Grund der bisherigen Erfahrungen nicht als eine selbständige Krankheitsform betrachten, sondern blos als werthvolle und charakteristische Gruppe gewisser Symptome, deren Ursache wir in verschiedenen anatomischen Veränderungen suchen, ja einzelne Autoren betrachten diesen Zustand sogar nur als eine Functionsstörung. Sichergestellt erscheint blos, dass diese Symptomengruppe mit der Erkrankung der Pyramidenbahnen zusammenhängt. Es ist sehr schwer, diesen Krankheitszustand auf anatomischem Wege zu studiren, einerseits weil derartige Kranke äusserst selten zur Section gelangen, und andererseits, weil die Affection ihrer Aetiologie nach sehr verschieden sein kann; wer daher nur 1—2 Obductionen gemacht hat, vermag blos diese Fälle zu analysiren, zur allgemeinen Ordnung dieses klinisch nicht eben selten vorkommenden Krankheitsbildes kann er aber wenigstens auf dieser rein anatomischen Basis nicht wesentlich beitragen. Einzelne Gruppen bilden hingegen klinisch, noch mehr aber ätiologisch heute schon gesonderte Krankheitsbilder, auf deren Grundlage, wie ich glaube, bereits jetzt eine der Wirklichkeit entsprechende Sichtung dieser Krankheitsgruppen möglich ist.

In der vorliegenden Mittheilung leitet mich der klinische Standpunkt, indem ich den Versuch unternehme, die den reinen Symptomencomplex der spastischen Paralyse aufweisenden Fälle in gewisse Gruppen einzutheilen, und die im ersten Momente als gleich erscheinenden Krankheitsformen von einander zu sondern.

1) Vorgetragen im k. Verein der Aerzte zu Budapest am 11. April 1896.

Das klinische Bild der (spinalen) spastischen Paralyse besteht, wie bekannt, hauptsächlich in der durch Muskelcontracturen bedingten Behinderung der Bewegung der unteren Extremitäten und den beträchtlich gesteigerten Sehnenreflexen. Besonders früher, doch zum Theil auch heutzutage sieht man als rein in diese Gruppe gehörend blos jene Fälle an, in welchen kein anderes Krankheitssymptom zugegen ist; wie wir weiter unten noch ausführen werden, ist diese allzu eng bemessene Grenze des Krankheitsbildes heute nicht mehr ganz den klinischen Beobachtungen entsprechend.

Die ersten Beschreiber der spastischen Paralyse haben dieselbe nicht blos als selbständige Krankheit aufgefasst, sondern in Anbetracht der rein in den Pyramidenbahnen angenommenen Localisation und der jedes acuteren Charakters entbehrenden langsamen Entwicklung dieselbe gewissermaassen als den Gegensatz der Tabes hingestellt. Die ersten Sectionen endeten jedoch mit Enttäuschung, und die Ansicht, dass diese Affection eine selbständige Krankheitsform wäre, begann immer mehr zu schwanken. Vor einigen Jahren hat P. Marie[1]) in seinen Vorlesungen blos jene Fälle in den klinischen Begriff der echten spastischen Paraplegie gehörend anerkannt, welche an frühgeborenen und in ihren Pyramidenbahnen unentwickelt gebliebenen Kindern beobachtet werden, während er die übrigen ähnlichen Affectionen einfach als spastisch-paretische Zustände (états tabéto-spasmodiques) bezeichnet. Statt der letzteren Benennung hat er zwar im Jahre 1894[2]) den Ausdruck Diplegia cerebralis vorgeschlagen, im Uebrigen blieb jedoch sein Standpunkt nahezu unverändert. Wir könnten fürwahr heute kaum von dieser Auffassung abweichen, selbst nach der Arbeit von Schüle[3]) nicht. Denn von sämmtlichen bisher publicirten Obductionsbefunden scheinen kaum 1—2 beweisend zu sein, und selbst diese geben eine andere Erklärung zu. So konnte im Fall von Minkovski ein Herd syphilitischen Ursprunges der Ausgangspunkt der Degeneration gewesen sein, und in dem von Dreschfeld mitgetheilten Falle, sowie in ähnlichen, könnte man eine mit zurückgebliebenem Defect geheilte disseminirte Myelitis annehmen. In dieser Beziehung steht mir ein sehr instructiver Krankheitsfall zur Verfügung, dessen Geschichte ich hier möglichst kurz zusammengefasst mittheile.

1) Leçons sur les maladies de la moëlle. Paris 1892.

2) Charcot-Bouchard-Brissaud, Traité de Méd. Paris 1894. T.VI. Marie. p. 463.

3) Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1893. Bd. IV. S. 161.

St. Va., derzeit (1896) 42 Jahre alt, gewesener Feldarbeiter, war, von einer Rippenfellentzündung und Malaria abgesehen, bis zum Beginn seines gegenwärtigen Leidens nie krank. Sein Vater starb an Cholera, Mutter und eine Schwester an ihm unbekannten Erkrankungen. Im September 1881 gewahrte er eines Morgens, dass ihm der rechte Fuss schwerer wurde, als ob er mit einem Gewichte belastet worden wäre. Nach 3 Monaten verfiel dieser Fuss zeitweise, besonders beim Beginn der Gehbewegungen, in ein rhythmisches Zittern. Mehrere Monate später entwickelten sich auch an der anderen unteren Extremität ähnliche Erscheinungen, wobei Pat. auch eine Zeit hindurch Stuhl und Harn schwer zurückzuhalten vermochte. Der Sphincter ani erlangte jedoch bald wieder seine Functionsfähigkeit. Die Harnentleerung besserte sich auch, Pat. bekam jedoch (nach unvorsichtiger Anwendung des Katheters) einen hochgradigen Blasenkatarrh. In diesem Zustande erschien er im Jahre 1882 zuerst auf der Klinik, und seit dieser Zeit rückt er alljährlich 1—2 mal für einige Wochen ein, zuletzt sahen wir ihn im December 1896. Seit diesen 15—16 Jahren hält sein Blasenkatarrh dauernd an. Der Harn ist meist alkalisch zersetzt, dementsprechend sind auch Störungen der Harnentleerung, aber keine Incontinenz vorhanden. Der Ernährungszustand des Kranken ist trotzdem ein guter; auf systematische Blasenwaschungen bessert sich sein Blasenleiden stets während seines Aufenthaltes in der Klinik. Im Uebrigen erscheint das Krankheitsbild schon seit Beginn als reiner Fall einer spastischen Spinalparalyse. Der Ernährungszustand der Muskeln ist ein guter, der Tonus in denselben gesteigert, die Sehnenreflexe sehr lebhaft. Die oberen Extremitäten, Sinnes- und Gefühlsorgane, sind normal, blos die geschlechtliche Potenz ist dauernd schwach. Im Allgemeinen ist im Zustande des Pat. eher einige Besserung als Verschlimmerung im Laufe der Jahre wahrnehmbar geworden.

In diesem Falle sehen wir also das Bild der spastischen Paraplegie 15 Jahre hindurch nahezu unverändert bestehen, und der Kranke könnte als Prototyp der erwähnten Affection dienen, wenn er nicht das Blasenleiden hätte, welches letztere aber wahrscheinlich schon längst geheilt wäre, wenn er zu seiner vorübergehenden Blasenlähmung nicht noch einen chronischen Blasenkatarrh acquirirt hätte, oder wenn letzterer, wie in einem von Erb beobachteten und zur spastischen Spinalparalyse gezählten Falle, später zurückgegangen wäre.[1])

So hingegen muss ich diesen Fall als eine abgelaufene Myelitis auffassen, in welcher der Krankheitsprocess bereits erloschen ist, die consecutiven Veränderungen jedoch stabil geblieben sind. Ob noch irgend eine Spur der vor längerer Zeit bestandenen Myelitis vorhanden ist, lässt sich natürlich in vivo nicht entscheiden, aber auch im oben erwähnten, durch Dreschfeld beschriebenen und die Existenz der selbständigen spastischen Spinalparalyse scheinbar am besten beweisenden Falle waren atrophische Zellen in der grauen

1) S. Schüle's Artikel S. 162.

Substanz des Rückenmarkes vorhanden. Erb und Charcot wollten zwar diese Atrophie blos als eine zufällige Veränderung betrachten, doch kann die Natur dieser Atrophie durch das vielleicht nicht ganz unbefangene Urtheil dieser Forscher kaum kurzweg entschieden werden.

Ich meinerseits zweifle auch weiterhin an der sogenannten primären Degeneration der Pyramidenbahnen. Meiner Auffassung nach, welche sich auf meine bisherigen Erfahrungen und diesbezüglichen Untersuchungen stützt, kann der Ausgangspunkt des Processes blos entweder in den Ursprungszellen der motorischen Pyramidenbahnen oder irgendwo im weiteren Verlaufe derselben als eine ihre Continuität störende Läsion gelegen sein. In diesem Sinne könnte man von einer Paralysis oder Diplegia spinalis, bulbaris, cerebralis spastica sprechen, je nach der Stelle, wo der Process seinen Ursprung nahm; ich könnte es aber, in Anbetracht dessen, was wir von der secundären Degeneration wissen, mir nicht erklären, wieso, besonders ohne eine eng localisirte primäre Läsion, die Degeneration blos desjenigen Theiles der vom Gehirn ins Rückenmark herabreichenden Pyramidenfasern erfolgen könnte, welcher im Rückenmark liegt. Das wäre eine Annahme, welche sich durch annehmbare Analogien kaum unterstützen liesse. So verhält es sich auch mit dem tabischen Krankheitsprocess; zur Zeit, als meine Arbeit über die Localisation der Tabes erschien, debattirten die Forscher noch im Allgemeinen darüber, ob die in den Hintersträngen befindliche Veränderung, deren secundäre Natur ich bereits damals bestritt, interstitiell oder parenchymatös sei, heute sucht die Mehrzahl der Forscher den Ausgangspunkt auf diesem Gebiete, man betrachtet also die Degeneration dieser Fasern als eine consecutive, secundäre.

Wir kennen mildere, leichter heilende Fälle von Myelitis, welche anatomisch meist der disseminirten Myelitis entsprechen dürften, ferner ist es bekannt, dass in anderen Fällen nach Jahre hindurch bestandener Lähmung die Myelitis schliesslich mehr weniger heilt, und die betreffenden Individuen ihre Gehfähigkeit zurückerlangen. Wir können uns daher auch solche Fälle vorstellen, welche unter dem Bilde dieser Paralysis spinalis spastica ablaufen, wo also niemals absolute Lähmung bestand, die Rigidität aber für immer zurückbleibt.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Mehrzahl dieser Fälle aus einem luetischen Processe hervorgeht: wir wissen ja, dass die Syphilisproducte selbst ohne Behandlung nach einer gewissen Zeit zerfallen und aufgesaugt werden, so heilt auch in jenen Fällen der Grundprocess, dabei tritt aber natürlich keine Restitutio in integrum der

zerstörten Nervenelemente ein. Dieser Annahme entspricht auch jener Umstand, dass diese Fälle der hypertonischen Paraplegie (bei Seite lassend die weiter unten zu erwähnenden Formen der Little'schen und der hereditären spastischen Paralyse), wenn sie sich einmal entwickelt haben, stabil bleiben, das Leben dieser Kranken ist nicht gefährdet, die Affection macht keine weiteren Fortschritte, d. h. diese Individuen können nicht mehr als Kranke, sondern als mit Defect Geheilte betrachtet werden.

Die Erkennung des Sitzes der Affection ist in der Regel schon viel leichter, wenn sich dieselbe in dem oberhalb des verlängerten Markes gelegenen Antheil der motorischen Bahnen localisirt, da dann die Begleiterscheinungen den Ausgangspunkt erschliessen lassen. Zu diesen Formen zählen wir die insbesondere im Kindesalter häufig vorkommenden Fälle, von welchen ein Theil als infectiöse Encephalitis und deren Product die Sclerosis lobaris, die Porencephalie u. s. w., ein anderer Theil hingegen als Folge der während der Geburt entstandenen traumatischen Einwirkung bekannt ist.

Die von der Geburt herrührenden Störungen besitzen natürlich den Charakter der Congenität, obgleich die Eltern die Erscheinungen oft erst spät wahrnehmen und nicht immer verlässliche anamnestische Daten angeben. Der Krankheitsprocess beschränkt sich auch in diesen Fällen häufig blos auf die unteren Extremitäten.

Die bisher aufgezählten Krankheitsfälle würden das Wesen jener Form der in Rede stehenden Affection darstellen, welche man am richtigsten symptomatische spastische Paralyse nennen könnte. Die Affection hat aber ausserdem noch zwei Formen, die eine pflegt man als Little'sche Krankheit, die andere als die hereditäre Form der spastischen Paralyse zu bezeichnen.

Den hochwichtigen pathologischen Factor, welchen der erschwerte Verlauf des Geburtsactes, die Geburt des Kindes in schwerer Asphyxie, sowie der Partus praematurus an der Hervorrufung ähnlicher Symptome abgiebt, hat zuerst Little, der hervorragende englische Chirurg, erkannt. Obzwar er sich somit verdient gemacht hat, dass sämmtliche aus diesen Ursachen entstandene Fälle nach ihm benannt werden, wird die Bezeichnung Little'sche Krankheit heutzutage im Allgemeinen dennoch nur auf jene Fälle angewendet, in welchen die spastischen Zustände infolge vorzeitiger Geburt entstanden sind, besonders seitdem wir jene geistreiche, von mir aber nicht getheilte Erklärung besitzen, dass die im zu früh zur Welt gekommenen kindlichen Organismus noch unentwickelten Pyramidenbahnen weiterhin im Extrauterinleben sich nicht mehr in

genügendem Maasse entwickeln können. Wohl entwickelt sich der grösste Theil der vom 7. Monate an geborenen und am Leben gebliebenen Kindern normal, trotzdem fällt es auf, dass unter den an spastischer Paraplegie leidenden Kindern in grosser Anzahl äusserst unentwickelt geborene sich befinden. Diese Kinder sind eben wegen ihrer Kleinheit keinem bedeutenderen Widerstande bei der Geburt ausgesetzt, dennoch halte ich es für wahrscheinlich, dass das selbst beim normal entwickeltem Fötus schon sehr wenig resistente, nahezu zerfliessliche Gehirn in einem früheren Entwicklungsstadium vielleicht noch weniger Widerstandskraft besitzt, und indem es durch noch weichere Knochen bei noch grösseren Fontanellen von aussen weniger geschützt ist, entweder durch die Uteruscontractionen selbst oder durch die rasche Aenderung der Circulations- und Luftdruckverhältnisse in ähnlicher Weise geschädigt wird, wie das die Section asphyktisch Geborener öfter nachweist. So glaube ich, dass die Aplasie der Pyramidenbahnen in diesen Fällen von der Läsion des Gehirnes herstammt, also keine primäre Entwicklungsanomalie ist.

Die Erklärung jener Erfahrung, dass sich in derartigen Fällen oft auch an den oberen Extremitäten Spuren der spastischen Parese zeigen (jedoch, wie ich das auch mehrmals beobachtete, nicht immer), dürfte durch den geringeren Grad des Geschütztseins und daher der weiteren Ausbreitung der Affection gegeben sein.

So aufgefasst, dürfte aber auch diese Form der Little'schen Krankheit dem Gebiete der oben besprochenen symptomatologischen spastischen Paralyse angehören. Es ist selbstverständlich, dass in all' jenen Fällen, wo die sub partu entstandene Verletzung nicht allzu zerstörend gewirkt hat, die afficirten Partien sich wesentlich verbessern können; auch die Bewegungsfähigkeit kann, mit der Zunahme der Muskelkraft und der Uebung Schritt haltend, sich bessern, sogar auch vollkommen werden. Dieser zuweilen beobachtete Fall von Besserung ist daher kein bestimmtes Zeichen der nachträglichen Entwicklung der Pyramidenbahnen.

Ein grösseres Interesse knüpft sich aber an die hereditäre Form dieser Krankheit, welche Affection erst in den allerletzten Jahren bekannt wurde, ja Marie betonte sogar noch im Jahre 1892, dass sich die spastische Spinalparalyse nicht vererbt. Nun häufen sich aber die Beobachtungen, welche die Möglichkeit eines hereditären Ursprunges dieser Krankheit bezeugen, so dass Erb[1]) Anfangs des vorigen Jahres die Beschreibung einiger Familien aus der Literatur

1) Ueber hereditäre spastische Spinalparalyse. Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1895. Bd. VI. S. 137.

sammeln, und auch die Geschichte zweier Schwestern, die er selbst beobachtet hat, und die an dieser Krankheitsform erkrankt waren, mittheilen konnte.

Ein Theil der Autoren bezeichnet diese Affection als eine hereditäre, ein anderer Theil hingegen als eine familiäre; ich glaube, diese Verschiedenheit in der Bezeichnung hat keine weitere Bedeutung. Da diese Krankheitsform, wenn auch nicht immer, so doch zumeist, vor der Zeit der Geschlechtsreife sich entwickelt, so ist die unmittelbare Vererbung seltener, doch müssen wir logischer Weise auch in diesen Fällen den Fehler in den Eltern suchen, um so mehr, da Beobachtungen mitgetheilt sind, wo die Affection durch die gesund bleibende Mutter auf die männlichen Descendenten sich fortpflanzte.

In die Reihe dieser Fälle wären auch jene zwei Knaben zu zählen, deren jüngeren Arthur Schwarz[1]) im Jahre 1886 in der Kgl. Gesellschaft der Aerzte in Budapest vorgestellt hat, und dessen Bruder an ganz ähnlichen Symptomen litt. Das Krankheitsbild entsprach in diesen Fällen der reinen Form der spastischen Paraparese.

Ich meinerseits habe in drei Familien derartige Erkrankungen beobachtet, und in Anbetracht der geringen Anzahl der bis nun beschriebenen Fälle, sowie der in mehrfacher Hinsicht wichtigen Beobachtungsdaten muss ich mich etwas detaillirter auf diese Fälle ausbreiten.

I. Familie (Fig. 1). Der 8jähr. Knabe Schr. N. wurde von Herrn Prof. Dollinger am 25. Juni 1894 zu mir geschickt. Der Vater des Knaben, der ihn begleitete, ist ein gesunder, unter ärmlichen Verhältnissen lebender, schwäbischer Feldarbeiter, von dem ich einen Theil der Daten erfuhr, den anderen Theil verdanke ich der Gefälligkeit des Herrn Dr. Oehler. Der Grossvater des Knaben väterlicherseits lebt und ist gesund, 82 Jahre alt (im Jahre 1894); die Grossmutter lebt ebenfalls, auch diese Frau hat, sowie unser Pat., auffallend kurze Hände und Füsse. Die Mutter des Knaben lebt, ihr Gang ist jedoch bereits von Kindheit auf nicht ganz regelmässig, besonders bei raschem Gehen watschelnd (nach Angabe Dr. Oehler's), indess ist diese Anomalie des Ganges bei ihr bedeutend weniger ausgesprochen als beim Sohne. Die Grossmutter des Knaben mütterlicherseits lebt, nach Angabe des Vaters ist ihr Gang auch nicht der beste, „sie hat einen schweren Marsch", sie hat ebenfalls kurze Hände und Füsse und ist dick; der Grossvater mütterlicherseits ist auch sehr dick, lebt. Auch die Mutter des Knaben ist sehr fett, was zu den ärmlichen Verhältnissen der Familie in auffallendem Widerspruche steht. Die Geschwister des Vaters sind kräftige, gesunde Menschen, die Mutter hat nur Brüder, welche auch gesund sind. Ein Bruder des Knaben, der mager war, aber gut gehen konnte, starb im 4. Lebensjahre an Diphtherie; derzeit hat er eine Schwester am Leben, dieselbe ist jetzt

1) Orvosi Hetilap. 1886. 46.

(1896) 5 Jahre alt, sie war vor 2 Jahren fettleibig, ihr Gang war damals ebenfalls nicht ganz gut, derzeit geht sie angeblich ganz gut, doch sind ihre Patellarreflexe gesteigert (Dr. Oehler). Der kranke Knabe ist das erstgeborene Kind. Die Mutter war zur Zeit der Gravidität gesund, das Kind kam am Ende des 9. Kalendermonates der Schwangerschaft leicht zur Welt, war aber sehr mager und unentwickelt, so dass er ein halbes

Fig. 1.

Jahr lang kaum für lebensfähig gehalten wurde. Zur Zeit des Zahnens kränkelte er öfters, hatte jedoch keine Krämpfe. Mit anderthalb Jahren kroch er auf allen Vieren herum, mit 2 Jahren begann er zu gehen, Anfangs sehr schwer, späterhin besser, aber nie ganz gut. Derzeit (1894) entspricht sein Gang dem hypertonischen Typus: die Zehen werden am Boden gezogen, die Füsse wenden sich beim Gehen nach innen, der Rumpf wackelt hin und her, die Körperhaltung ist eine nach vorn ge-

beugte. Das Gehen wird erleichtert, wenn Pat. geführt wird, wobei er auch grössere Schritte macht, oder wenn er sich einen Marsch vorpfeift; dabei entfaltet er aber sichtbar einen grösseren Kraftaufwand. Die Patellarreflexe sind sehr gesteigert, auch kann man das Fussphänomen leicht auslösen. In anderer Hinsicht ist kein Krankheitssymptom am Knaben wahrzunehmen; nur der Stuhl ist etwas träge. Harnentleerung ist gut, geistige Fähigkeiten normal. Das Lernen geht ziemlich gut von statten; Gefühls- und Sinnesorgane, sowie auch die oberen Extremitäten sind normal. Auffallend ist aber im Verhältniss zur Statur die Kürze der Hände und Füsse (ähnliche Anomalie wie bei den Grossmüttern).

II. Familie. Zwei kranke Mitglieder dieser Familie haben wir längere Zeit hindurch an der Klinik beobachtet. Diese Kranken sind: ein 8 Jahre altes Mädchen und ein 12jähriger Knabe. Der Vater derselben befindet sich im 46., die Mutter im 41. Lebensjahre, beide erfreuen sich beständiger Gesundheit, obzwar die Frau älter erscheint, als sie de facto ist. Der Verlauf der Graviditäten, Geburten und Puerperien der Mutter war allemal ein normaler. Sie hatte 7 Kinder, von diesen ist das erste ein 18jähriges Mädchen, das angeblich ganz gesund ist. Das zweite ist der Knabe Heinrich, das dritte das Mädchen Katharina, unsere beiden Patienten, nach diesen folgt noch ein 6- und ein 2jähriger Knabe und schliesslich ein heuer (1896) geborener Säugling. Zwischen letzteren zwei Knaben war noch ein Kind, welches aber im Alter von wenigen Monaten an einem unbekannt gebliebenen Leiden starb. Die drei letzterwähnten lebenden Kinder halten die Eltern für gesund. In der Familie der Eltern kam kein ähnliches Uebel vor, die Familienmitglieder haben im Allgemeinen ein hohes Alter erreicht. Unsere Patienten gelangten mit der folgenden Krankengeschichte zur Aufnahme.

1. Heinrich K. (Fig. 2, 3) ist ein seinem Alter angemessen ziemlich entwickelter, doch nur mässig genährter Junge. Die ersten Spuren seines jetzigen Leidens wurden ungefähr zwischen seinem 7.—8. Lebensjahre bemerkt, seitdem zeigt sich eine langsame, doch beständige Progression in den Symptomen. Die Mutter behauptet ganz entschieden, dass der Knabe vor seinem 7. Jahre ganz normal und lebhaft war.

Derzeit sind am Knaben die inneren Organe und deren Function, die Harnentleerung, sowie die Haut, normal. Der Gesichtsausdruck des Kindes verräth wenig geistige Fähigkeiten, die Ohren sind abstehend, der Kopf wird nach vorn geneigt gehalten, die Augen schielen divergent. Die Untersuchung der Augen verdanke ich dem Herrn Privatdocenten Dr. Emil Grosz, seinen diesbezüglichen Daten füge ich noch das hinzu, was ich während der langen Beobachtungsdauer weiterhin wahrzunehmen Gelegenheit hatte. Das Sehvermögen hat bedeutend abgenommen, an beiden Augen ist es beiläufig 1/6 der Norm. Beim gewöhnlichen Sehen weicht das linke Auge nach aussen ab, beim Verdecken des rechten Auges fixirt jedoch auch dieses Auge ganz gut. Die Augenbewegungen, an jedem Auge einzeln untersucht, geschehen besonders nach innen und oben in geringerer Excursion, diesen Bewegungen schliessen sich besonders in seitlichen Richtungen nystagmusartige Pendelbewegungen, mehr in Gestalt kleiner, unregelmässiger Zuckungen, an. Doppelbilder nimmt Pat. keine

wahr. Die Pupillen sind gut mittelweit, reagiren auf Accommodation und Lichteinfall lebhaft, obzwar die Verengerung der Pupille bei Lichteinwirkung — entsprechend der herabgesetzten Lichtempfindung — nicht so ausgiebig ist, wie dies sonst zu erwarten wäre, auch erweitert sich die Iris trotz der gleichbleibenden Beleuchtung nach ihrer Zusammenziehung sofort wieder nicht unwesentlich. Die Papillen sind entschieden decolorirt,

Fig. 2.

besonders rechterseits; die Arterien sind etwas enger, die Venen weiter. An beiden Augen, besonders aber am linken, ausgesprochener Astigmatismus.

Das Gesichtsfeld erscheint kaum eingeschränkt.

Gehör gut.

Die Function der Gesichtsmuskeln ist normal, die Zunge bewegt sich gut, Athmung und Schlucken sind frei. Gaumenbögen scheinbar gut beweglich. Die Nasengänge sind ziemlich frei, obzwar bedeutend eng, und ihre Schleimhaut beständig etwas geschwollen. Sprache monoton, näselnd,

schwerfällig, dabei stockt Pat. oft vor einzelnen Wörtern oder zwischen einzelnen Silben, wobei er sein Kinn nach vorn streckt, als ob er der Luftausströmung freieren Weg verschaffen wollte. Die Sprache ähnelt am meisten den aus Gaumenlähmung entstandenen Sprachstörungen.

Die oberen Extremitäten sind nach allen Richtungen frei beweglich, in den Bewegungen der Hände zeigt sich indessen einige Ungeschicklich-

Fig. 3.

keit, die Rücken- und Bauchmuskeln functioniren mit normaler Kraft. An den unteren Extremitäten sind eine Reihe von Störungen zu beobachten. Setzt sich der kleine Pat. auf einen Stuhl, so fallen seine Unterschenkel nicht senkrecht hinab, sondern bleiben für mehrere Minuten unter einem Winkel von 35—40° extendirt (s. Fig. 3). Aus dieser Haltung sinken die Füsse nur allmählich herab und erheben sich sofort wieder, sobald der Patient seinen Körper oder selbst nur seine oberen Extremitäten, etwas bewegt. Im Bette liegend oder auf dem Sessel sitzend, decken

sich die Zehen; der rechte Fuss befindet sich hierbei über dem linken. Die Füsse sind nach innen und unten gerichtet (Pes varo-equinus), die Concavität der Fusssohle ist sehr ausgeprägt, am Fussrücken prominiren die Metatarsalknochen stark. Zu Hause konnte Pat. überhaupt nicht gehen, am glatten Fussboden in der Klinik half er sich in der Weise, dass er einen Sessel vor sich her schob. Bei diesem Gange blieb der linke Fuss gänzlich nach innen gerichtet, und dabei berührte blos der äussere Fussrand den Boden. Der rechte Fuss ist auch stark nach innen gerichtet, doch liegt er mit der Fusssohle auf. Pat. klammert sich bei gebeugtem Oberkörper an den vor ihm befindlichen Stuhl und schleppt so die unteren Extremitäten nach, welche dabei fortwährend in einander gerathen. Im Liegen werden die unteren Extremitäten ebenfalls nur in beschränktem Maasse bewegt, und in gestrecktem Zustande gelingt es dem Patienten kaum, dieselben zu heben. Die Füsse beugt er ziemlich gut, hingegen gelingt das Strecken kaum, am besten bewegt sich dabei noch der Ext. dig. communis. Die Sehnenreflexe können auch an den oberen Extremitäten leicht ausgelöst werden, an der Patellarsehne sind dieselben stark gesteigert, so dass sie auch durch Beklopfen des Quadriceps hervorgerufen werden können, wobei die so entstandene Contraction nur langsam nachlässt. Fussphänomen wohl wegen der zu starken Contraction des Muskels nicht vorhanden. Auch der Bauchreflex ist lebhaft, der Cremasterreflex normal.

Die geistigen Fähigkeiten des Patienten sind gering. Schreiben und lesen kann er nicht, beten nur wenig. Es scheint, dass in letzterer Zeit in dieser Hinsicht gleichfalls eine Decadenz bei ihm eingetreten ist, aber sicherlich hat auch der vollständige Mangel jedweden Unterrichtes wegen seiner körperlichen Unfähigkeit einen grossen Antheil an seiner geistigen Beschränktheit, immerhin hat er jedoch während seines klinischen Aufenthaltes einige leichtere Kartenspiele erlernt.

2. Katharine K. (Fig. 4, 5). Das seinem Alter entsprechend gut entwickelte hübsche Mädchen hat eine etwas auffallend blasse Gesichtsfarbe. Den Beginn seines gegenwärtigen Leidens haben die Eltern im 6. Lebensjahre (1894) bemerkt, damals war zwar der Gang des Kindes noch ganz gut, doch drehten sich schon seine Füsse beim Springen und Laufen nach innen.

Im Jahre 1895 fanden die Eltern auch die Sprache ihrer Tochter verändert, da sie, durch die Krankheit ihres Sohnes aufmerksam gemacht, das Mädchen besser beobachteten. Die Function der inneren Organe des Kindes ist ganz normal. Die Untersuchung des Nervensystems ergab folgende Daten:

Die Blickrichtung der Augen beim Sehen ist normal. Die Bewegung derselben erfolgt innerhalb der normalen Grenzen ziemlich gut. Bei der Linkswendung der Augen erscheinen jedoch einige nystagmusartige Zuckungen an beiden Augen. Die Pupillen sind gleich, mittelweit, reagiren prompt; das Sehvermögen ist etwas herabgesetzt, eine genauere Bestimmung der Sehschärfe war zwar nicht ausführbar, doch schien die Abnahme des Sehvermögens nur geringen Grades zu sein, Farbensinn und die Gesichtsfelder erschienen normal.

Der Augenspiegel zeigt beide Papillen wesentlich abgeblasst, dieselben sind scharfrandig, bläulichweiss, die Gefässe hingegen normalen Calibers.

Gehör ganz normal.

Die Bewegung der Gesichtsmuskeln ist gut, Zunge und Gaumenbögen functioniren fehlerfrei. Die Sprache ist etwas tonlos, gedehnt, näselnd.

Fig. 4.

Diese Mängel werden jedoch erst dann wahrnehmbar, wenn man bereits die Sprache des älteren Bruders kennt.

Die Hals-, Brust-, Rücken- und Bauchmuskeln functioniren mit normaler Kraft. Die Arme sind auch genügend kräftig, und die Bewegung der Hände weist gleichfalls keine auffallende Unregelmässigkeit auf.

Im Liegen vermag die Patientin die unteren Extremitäten in entsprechendem Maasse und kräftig zu bewegen, nur dass diese Bewegungen mit einer gewissen Langsamkeit und gegen eine abnorme Steifigkeit der

Muskeln erfolgen, weshalb auch eine raschere Bewegung mit diesen Extremitäten nicht möglich ist.

Die Füsse befinden sich ebenfalls in leichter Varo-equinus-Stellung, aber nicht so ausgesprochen wie die des Bruders; die kleine Kranke kann ihren Fuss ziemlich gut dorsal flectiren, schwerer aber nach aussen beugen. Die Schenkelmuskeln, besonders aber die Unterschenkelmuskeln, sind

Fig. 5.

derber, härter anzufühlen. Die Gluteen besonders kräftig entwickelt. Beim Stehen werden die Füsse parallel neben einander, mit den Zehen sogar etwas nach innen gerichtet gehalten. Dabei beugt Pat. den Oberkörper etwas nach vorn, doch in der Weise, dass gleichzeitig die Wirbelsäule gerade bleibt, und der Stamm im Hüftgelenke mit den ebenfalls geraden Extremitäten einen Winkel bildet; auch streckt die Kleine ihre Arme seitwärts aus zur Sicherung des Gleichgewichtes. Im Gegensatze zu der scheinbar kaum veränderten Bewegungsfähigkeit im Liegen haben ihre

Bewegungen beim Stehen und Gehen bedeutende Widerstände zu bewältigen. Das Gehen erfolgt in kleinen Schritten, dabei wenden sich ihre Füsse stark nach innen, sie beugt aber ihre unteren Extremitäten kaum, sie setzt vielmehr ihre Füsse durch kräftige Beckendrehungen vor einander. Hierdurch schwankt natürlich ihr Oberkörper nach rechts und links auf die entgegengesetzte Seite des Schrittes. Die Erklärung der nach vorn geneigten Stellung ist darin zu suchen, dass sie das ganze Gewicht ihres Körpers auf ihre Achillessehne überträgt und so dieselbe dehnt und auf diese Weise der Equinushaltung entgegenarbeitet. Diese Haltung bedeutet also eine Compensation der Verkürzung der Gastrocnemii.

Die Sensibilität weist am ganzen Körper keine Veränderung auf.

Die Patellarreflexe sind sehr bedeutend gesteigert, einmaliges Beklopfen der Patellarsehne ruft oft mehrmalige Zuckungen hervor. Lebhaftes Fussphänomen.

Harn- und Stuhlentleerung normal.

III. Familie D. In dieser Familie sind die Eltern gesund und zeigen in Betreff ihres Nervensystems keine Abweichung von der Norm. In der Verwandtschaft der Eltern kam kein ähnliches Uebel vor, ebensowenig irgend eine andere Nervenerkrankung, doch scheint eine Schwester der Mutter der Patientin psychisch etwas abnorm zu sein. In dieser Familie sind 4 Kinder, über welche ich folgende Daten besitze: Das erste, ein beiläufig 25jähriger Sohn, ist körperlich gut entwickelt, hat aber beständig eine schlechte Hautfarbe, kann ferner trotz der hervorragenden Intelligenz des Vaters und der Mutter in seinen Studien keine Fortschritte machen, er scheut die Arbeit; das zweite: eine 23jährige verheirathete Tochter ist Mutter eines gesunden Säuglings, war ebenfalls Jahre hindurch von fahler Gesichtsfarbe. Das dritte und vierte Kind sind die 2 Patientinnen, beide kamen zur rechten Zeit auf die Welt und entwickelten sich bis zu ihrer Erkrankung normal.

1. D. K., derzeit 18 Jahre alt, ziemlich gut entwickeltes Mädchen von hoher, schlanker Statur; Pat. war bis zu ihrem 10. Lebensjahre gesund, ging und lief noch gut (der Hausarzt bemerkte bereits damals den Beginn des divergirenden Strabismus und vielleicht auch eine beginnende Abnormität im Gehen), als sie an Scharlach erkrankte, nach Ablauf dieses Leidens begann sich ihr Gang rasch zu verschlimmern. Derzeit, also 8 Jahre nach Beginn des Leidens, sind folgende Krankheitssymptome zu constatiren: Im Sitzen hält sie den Oberkörper bei stramm gestrecktem Rücken ganz frei aufrecht und kann auch ihre Arme nahezu vollkommen gut gebrauchen. Auffallend ist jedoch ihr unsteter Blick, was noch durch einen divergirenden Strabismus erhöht wird. Ihre Augenbewegungen sind in hohem Maasse beschränkt, wenn sie auch ihre Augen nach allen Richtungen hin etwas bewegen kann, doch geht dies nur schwankend, zuckend und in sehr beschränktem Maasse vor sich. Die inneren Augenmuskeln functioniren gut. Die Pupillen sind gleich. Das Sehvermögen ist in höchstem Grade vermindert, sie kann kaum mehr sehen als vorgehaltene Finger zählen, und selbst diesen Rest ihres Sehvermögens kann sie nicht in vollem Maasse ausnutzen, da sie ein centrales Scotom hat und somit einen Punkt zu fixiren nicht fähig ist. Das Scotom kann beiderseits

annähernd in einer Ausdehnung von beiläufig 5—10° constatirt werden, dem zufolge sie nur jene Gegenstände präciser wahrnimmt, die ganz nahe an den Rand ihres Scotoms gehalten werden, doch nicht mehr in ihr Sehcentrum fallen. So kann sie noch grössere Bilder, Karten, Dominos, selbst grössere Buchstaben, wie im Fluge dadurch erkennen, dass sie ihren Blick in die Richtung des betreffenden Gegenstandes lenkt und so für ein Moment das Bild des Gegenstandes auf den empfindlichsten Punkt ihrer Retina, am Rande des Centralscotoms, bringt; im nächsten Moment entschwindet ihr natürlich das Bild, da der Innervationsapparat ihrer Blickrichtung sofort ihre Augen in ihr blindes Sehcentrum einstellt. Nun muss sie das Bild von Neuem aufsuchen — daher stammt das Unstete ihres Blickes, und deshalb ist sie unfähig, die neben einander stehenden Buchstaben zu Wörtern zusammenzufassen. Das Gesichtsfeld erscheint beiderseits, soweit diese Untersuchung beim fortwährenden Schwanken des Blickes möglich war, an der Peripherie nicht wesentlich eingeschränkt zu sein, eine genaue Umgrenzung ist aber unausführbar. Ihr Farbensinn ist in hohem Grade herabgesetzt, nur an einem sehr kleinen Theile des Gesichtsfeldes erkennt sie überhaupt ein — zwei Farben. Auch dieses Gebiet vermag sie nicht immer zu finden. Der Augenspiegel zeigt uns das ausgesprochenste Bild der Sehnervenatrophie. Die Papillen sind scharf begrenzt, kreideweiss, die Arterien unverändert.

Die Gesichtsmuskeln und die Zunge bewegen sich gut. Die oberen Extremitäten, sowie die Rücken- und Bauchmuskeln sind sowohl in Betreff der Kraft, als auch der Coordination, vollkommen normal. Pat. ist im Stande, sich mit normaler Kraft zu bücken, aufzurichten, gebraucht auch ihre Hände gut; diese letzteren schwitzen aber fortwährend. Im Liegen fällt die Pes-varo-equinus-Stellung an den unteren Extremitäten auf. Dabei ist die Concavität der Fusssohle stark ausgesprochen, die Zehen sind nach innen gerichtet. Die Waden der Patientin sind mager, aber ohne eine Spur von Muskelatrophie. Der Gastrocnemius fühlt sich derb an. Die Oberschenkelmuskeln sind gut genährt. Die Bewegungen der Oberschenkel sind sowohl hinsichtlich ihrer Kraft, als auch ihrer Excursionsweite zwar gut, doch geschehen sie ziemlich langsam und ungeschickt. Der Unterschenkel wird im Kniegelenke auch gut bewegt, Pat. ist jedoch nicht im Stande, den Fuss dorsal zu flectiren. Diese Bewegung ist am rechten Fusse passiv nur mit bedeutenden Schwierigkeiten, links dagegen selbst bei grossem Kraftaufwande nicht möglich. Aus sitzender Stellung vermag Pat. nur dann aufzustehen, wenn sie sich stützt und mit ihren Händen mithilft; es fällt ihr schwer, auf einem Orte stehen zu bleiben: in ihrer Landwohnung (wo der Fussboden nicht mit Wachs eingelassen) und im Garten geht sie gern herum und fällt nicht. Der Gang ist aber in höchstem Grade fehlerhaft; die Fussspitze des sich vorwärts bewegenden Beines wendet sich nach innen, schleift am Boden, stösst am anderen Fusse an, dabei macht Pat. ziemlich grosse Schritte; ihr Oberkörper wackelt bei jedem Schritte pendelartig hin und her und neigt auf die Seite des die Körperlast tragenden Fusses. Diese Schwankung ist so hochgradig, dass die Deviation der Längsaxe des Stammes beiderseits 45° erreicht, und es dem Zuschauer fast unbegreiflich erscheint, wieso sie ihr Körpergleichgewicht erhalten kann.

Die Kniereflexe sind in hohem Grade gesteigert, der Quadriceps geräth auf wiederholtes Beklopfen in anhaltende Contraction. Fussphänomen ebenfalls auslösbar.

Die Sensibilität am ganzen Körper fehlerfrei. Harn- und Stuhlentleerung normal. Innere Organe gesund.

Eigenthümlich ist der Gemüthszustand der Patientin. Die Eltern schildern sie als trotzig, eigensinnig; im Gespräch erscheint Pat. von lebhafter Auffassung, obzwar sie nie gern lernte und derzeit ihre ganze Zeit mit Domino und Kartenspiel, Conversation und kleinen Arbeiten im Garten zubringt. Von ihrer Sehstörung hat sie keine vollkommene Kenntniss (wenigstens nicht im Verhältnisse zur Verschlimmerung ihrer Sehkraft). Es ist höchst auffallend und charakteristisch, dass sie sich über ihre Augen nie beklagt hat, so dass selbst ihre Eltern nicht ganz im Reinen waren über den Zustande der Augen ihrer Tochter.

2. D. J., derzeit 10 Jahre alt; gut entwickeltes Mädchen mit intelligentem Gesichtsausdrucke. Die kleine Patientin war bis zu ihrem 9. Lebensjahre gesund, lief und sprang leicht und gut. Zu dieser Zeit bemerkten jedoch die Eltern, dass das kleine Mädchen ohne erkennbare Ursache zusehends schlechter zu gehen anfing, manchmal auch fiel. Dieser Zustand entwickelte sich schmerzlos und erreichte binnen einiger Monate einen ziemlich hohen Grad. Zur Zeit meiner Untersuchung (im Winter 1896) konnte ich folgenden Status praesens erheben:

Das Kind blickt mit den Augen frei nach allen Richtungen, beide fixiren ruhig einen Punkt, folgen associirt demselben, und nur wenn das eine Auge verdeckt wird, weicht das andere Auge sehr leicht ab. Ihr Visus entspricht $^1/_5$ der Norm, ihr Farbensinn ist in einer Entfernung von 1—2 Metern nicht mehr sehr verlässlich, sie sieht die dunklen Farben für schwarz an. Gesichtsfeld bedeutend eingeschränkt. Pupillen gleich, reagiren prompt. Im Augenhintergrunde stark ausgesprochene Atrophie des Sehnerven, die Papillen sind, ausgenommen ihre innere Hälfte, wo noch eine blassrosa gefärbte Schattirung wahrnehmbar ist, bläulichweiss, scharfrandig. Am Auge sonst normale Verhältnisse. Schrift hübsch, das Lesen geht gut.

Die Gesichts-, Hals-, Rücken-, Brust- und Bauchmuskeln functioniren gut. Im Liegen befinden sich die Füsse ebenfalls in Pes-equino-varus-Stellung, obgleich nicht so ausgesprochen, wie bei der älteren Schwester. Passiv gelingt die Dorsalflexion der Füsse, activ nur unvollkommen. Im Uebrigen erfolgen die Bewegungen der unteren Extremitäten in normaler Ausdehnung und recht kräftig, jedoch auffallend langsam und mit einer gewissen Steifheit. Pat. kann gut stehen, obzwar sie dabei mit ihrem Oberkörper ebenfalls etwas nach vorn neigt; im Gehen wenden sich ihre Füsse nach innen, sie macht aber mit ihrem Oberkörper keine Seitenbewegungen, sie geht mit kleinen, kurzen Schritten und bringt dadurch ihren Fuss vorwärts, dass sie die betreffende Beckenhälfte nach vorn schiebt, sie wendet also bald ihre rechte, bald ihre linke Körperseite nach vorn.

Kniereflexe stark gesteigert, Fussphänomen leicht auslösbar. Die übrigen Reflexe verhalten sich normal. Hypertonie an den unteren Extremitäten.

Die Sensibilität ist in all' ihren Formen vollkommen normal.
Harn- und Stuhlentleerung ebenfalls.
Die inneren Organe sind vollkommen normal.

Pat. ist ein geduldiges, folgsames, gescheites Kind, sie scheint aber auch keine Kenntniss über die bedeutende Verminderung ihrer Sehkraft zu haben, ja sogar wissen ihre Eltern nichts davon. Es scheint, dass eine derartig langsam zur Entwicklung gelangende Opticusatrophie bei einem so jungen Individuum nicht in dem Maasse zum Bewusstsein kommt, wie die Sehstörungen unter anderen Umständen. Man bekommt den Eindruck, als ob im Allgemeinen diese Patienten im Verhältnisse zur Abnahme ihres Visus sich an den noch erhalten gebliebenen Rest ihres Sehvermögens angewöhnen und es lange nicht ahnen, dass sie auch besser sehen könnten. Hätte ich das Sehvermögen dieser Kinder aus eigener Initiative nicht untersucht, so wäre die Opticusatrophie unbemerkt geblieben. Vielleicht wird man in ähnlichen Fällen öfters diesem Symptom begegnen, wenn man methodisch die Augenspiegeluntersuchung ausführen wird.

Wenn wir nun die hervorragenden Momente dieser Beobachtungen zusammenfassen, so geht aus denselben hervor, dass es sich in diesen Fällen um eine schwere familiäre Krankheitsform handelt; das klinische Krankheitsbild zeigt die Symptome der spastischen Paralyse, und es wäre unmöglich, die Diagnose anders, als auf die familiäre Form dieser Affection zu stellen. Diese Krankheitsform ist noch sehr wenig gekannt, in der Literatur sind kaum einige Fälle verzeichnet, auch von diesen hat man einen Theil unter anderem Titel veröffentlicht.

Im Folgenden unternehme ich den Versuch, auf Grund meiner selbstbeobachteten Fälle und der in der Literatur angeführten Daten die klinische und pathologische Seite dieser Krankheitsform näher zu beleuchten.

Aus den Krankengeschichten ersahen wir, dass in der ersten Familie, wo ich blos ein Mitglied zu untersuchen Gelegenheit hatte, die Krankheitssymptome, obzwar in geringerem Maassstabe, bereits in der dritten Generation erscheinen, in den anderen zwei Familien hingegen wurde eine ähnliche Erkrankung in der Ascendenz nicht beobachtet. Die Schwere des Krankheitsbildes ist in der ersten Familie viel geringer als in der letzteren. Dies vermag den Umstand zu erklären, dass dort Heredität vorliegt, während sich hier das Uebel blos auf eine Generation erstreckt. Schliesslich musste auch in diesen Fällen der Fehler in den Eltern gelegen sein, wenn er auch nicht zum Ausdrucke gelangt war, um so mehr, da ähnliche Krankheitsformen oft auf dem Wege der gesund erscheinenden und im Vollbesitze ihrer Bewegungsfähigkeit verbleibenden Frauen übermittelt werden (Seeligmüller, Pelizaeus). In diesen Fällen ist die Aehnlichkeit in den Hereditätsverhältnissen zu denjenigen in der Hämophilie höchst auf-

fallend. In meinen Fällen ist die Zahl der weiblichen Patienten grösser als die der Männer (4 : 2). Dieser Umstand weicht von den bisherigen ab; es scheint also, dass wenn auch im Allgemeinen das männliche Geschlecht öfters in dieser Weise erkrankt, diese Majorität dennoch nicht so gross ist, wie man dies bis jetzt glaubte.

Als ein in ätiologischer Beziehung hervorragender Umstand ist die nahe Verwandtschaft der Eltern oder die Abstammung von Eltern, deren Ascendenten in naher Verwandtschaft zu einander gestanden haben, anzusehen. In der ersten Familie, in welcher auch das Krankheitsbild nicht so charakteristisch ist, besagt der Stammbaum wenig: die Urgrosseltern der Mutter des Knaben waren Geschwister; wenn wir aber in Anbetracht ziehen, dass die Affection nach Angabe des Vaters des Knaben bereits an der Grossmutter des letzteren nachweisbar ist, so kommt dieser ätiologische Factor zu den erkrankten Familienmitgliedern wesentlich näher zu stehen. In der zweiten Familie sind die Grosseltern der Kinder Geschwister (die Mutter des Vaters der Kinder und der Vater ihrer Mutter), bei der dritten Familie hingegen sind die Eltern der Mädchen Geschwisterkinder (die Grossmutter der Mutter der kranken Kinder und die Mutter des Vaters der Kinder waren Schwestern).

Der thatsächliche Einfluss der Verwandtschaft der Eltern wird noch auffallender, wenn wir in den Literaturangaben Umschau halten. Die Eltern der Patienten Erb's standen in mehrfacher Verwandtschaft zu einander, im Falle von Freud[1]) war die Mutter des kleinen kranken Geschwisterpaares die Tochter der Schwester ihres Mannes; einen einschlägigen Fall finden wir ferner unter den an spastischer Paralyse leidenden Patienten von Naef[2]) (Verwandtschaft zweiten Grades in väterlicher Linie) und in einem wahrscheinlich auch hierher gehörigen Falle von Rupprecht[3]), in diesem waren die Eltern des Patienten Kinder zweier Schwestern. Die Aufmerksamkeit der Beobachter dehnt sich aber nur selten auf diesen einigermaassen ungewohnten Factor aus, und wenn die Daten in dieser Richtung vielleicht mit grösserer Sorgfalt gesammelt werden, so wird auch dieses ursächliche Moment wahrscheinlich öfter (vielleicht sogar beständig) auftauchen. Ich glaube, man könnte diesen ätiologischen Factor durch die Annahme erklären, dass wenn unter den obwaltenden Umständen ähnliche Dispositionen Seitens beider Eltern zusammentreffen, die Nachkommen dem Krankheitsprocesse in weit höherem Maasse aus-

1) Neurol. Centralbl. 1893. S. 512.

2) Die spastische Spinalparalyse. Zürich 1895. S. 21.

3) Sammlung klin. Vorträge. Nr. 198.

gesetzt sind, und dann das Leiden oft ganz ohne erkennbare äussere auslösende Momente ausbricht. Diese Disposition kommt manchmal in gewissen körperlichen abnormen Eigenschaften zum Ausdrucke. Sorgfältige Beobachtungen werden wahrscheinlich auch in dieser Hinsicht noch werthvolle Daten ergeben; in meinen Fällen fällt bei der ersten Familie die Kürze der Hände und Füsse auf, bei der dritten Familie haben die Schwestern des Vaters der Kinder musculöse, männlich gestaltete untere Extremitäten mit dünnen Waden, deren Körpergestalt lebhaft an jene unserer älteren Patientin dieser Familie erinnert. Ein ähnliches Verhältniss sah ich bei der 20 jährigen gesunden Schwester eines dystrophischen Knaben, welche dünne, mit dem übrigen Körper nicht harmonische, unweibliche Waden hat. Im Falle von Souques[1]) hatte die Mutter der Kranken auffallend gesteigerte Kniereflexe, eine ähnliche Beobachtung machte Newmark in zwei Familien; hierher gehört auch die in der oben mitgetheilten dritten Familie in mancher Hinsicht nicht ganz normal erscheinende Organisation der übrigen Kinder.

In einzelnen Fällen haben die Angehörigen der Patienten andere ätiologische Momente, welche meiner Ansicht nach wohl nur als Gelegenheitsursache zu betrachten wären, angegeben. Das Leiden des älteren Patienten der dritten Familie glaubt die Mutter desselben aus einem Scharlach hervorgegangen, demgegenüber stellte es sich heraus, dass der Strabismus divergens bereits früher begann, und der Hausarzt den Gang des kleinen Mädchens bereits früher für nicht ganz normal fand. Auch bei einem Patienten von Souques schien der spastische Zustand nach einer leichten fieberhaften Affection zu beginnen, doch wirft in den Fällen beider Familien die vollkommen ähnliche Erkrankung der Geschwister, welche ohne derartige Gelegenheitsursache aufgetreten ist, Licht auf die wirklichen Ursprungsverhältnisse.

Was das Krankheitsbild anlangt, so bot dasselbe bei einem der von uns beobachteten Fällen die reine Form der Paralysis spin. spastica dar, im dritten Falle wird unsere Aufmerksamkeit auf die leichte Sprachstörung, im zweiten und vierten besonders auf den Strabismus divergens gelenkt. Mit Bezug auf dieses Symptom kann ich erwähnen, dass dasselbe bei einer ansehnlichen Zahl der publicirten Fälle verzeichnet ist; Schultze[2]) hat es bei drei Kindern, Bernhard u. A. in mehreren Fällen angetroffen, derart, dass Feer, der die Fälle von Diplegie der Kinder studirt hat, dasselbe beiläufig bei

1) Revue neurologique. 1895. Nr. 1.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 15.

30 Proc. antraf. In den meisten Fällen ist Strabismus convergens zugegen, wir constatirten sowohl bei jenem noch ziemlich gut sehenden Knaben (H. K.), als auch bei dem Mädchen (D. K.) mit fehlerhaftem Visus, divergirendes Schielen. Ich wäre geneigt, diesen Strabismus divergens auf die Abnahme des Sehvermögens zurückzuführen.

Nahezu vereinzelt stehen unsere letzten vier Fälle in der Literatur da, in welchen das reine Krankheitsbild der Paralysis spinalis spastica von einer sehr vorgeschrittenen Atrophie des Sehnerven begleitet war. An den Kranken von Nonne und Freud entwickelte sich zwar auch die Atrophie des Sehnerven, jedoch war in diesen Fällen das Krankheitsbild mit anderen schweren Symptomen complicirt, ebenso wurden die Kranken von Pelizaeus und Sachs[1]) nebst ihrer spastischen Paralyse und Sehnervenatrophie noch zu Idioten. Der Fall Bernhardt's[2]) ist auch nicht ganz hierhergehörend, da war keine Sehstörung vorhanden, die Papillen erschienen blos „vielleicht etwas blässer" als normal.

Von weiteren Symptomen sind zu erwähnen der Nystagmus (Freud, Bernhard, Pelizaeus), welcher in unseren Fällen, in dieser Form wenigstens, nicht vorkam, ferner die Sprachstörung, welche bei unserer zweiten Familie, beim Knaben in bedeutendem, beim Mädchen in geringerem Maasse sich zeigt; diese Störung vergleicht ein Autor treffend mit dem monotonen, gedehnten, geistlosen Tonfalle der Sprechmaschine. Die Ursache dieses Symptoms ist eher durch die Hypertonie der Gaumensegelmuskeln, als durch deren Lähmung bedingt, eine Lähmung konnten wir, wenigstens in unseren Fällen, nicht nachweisen, und die langsame, wie mit einem Hindernisse kämpfende Sprachweise ist auffallend ähnlich der Bewegungsstörung der unteren Extremitäten. In diese Kategorie gehört auch die Idiotie, welche beim Knaben der zweiten Familie vielleicht beginnt, der böse Charakter, die trotzige, schmollende, widersprechende Natur, ist bei dem älteren Mädchen der dritten Familie ausgesprochen.

Was das Hauptsymptom, die Gehstörung, betrifft, so zeigt dieselbe in den verschiedenen Fällen im Grossen und Ganzen die gleiche Veränderung. Die Haltung der Füsse nimmt Anfangs die einfache Pes equinus-Stellung ein, später wenden sich die Zehen nach innen, und nun geht der Fuss in die Equino-varus-Haltung, mit der entsprechenden, doch nicht hochgradigen Entstellung über. Diese Fussstellung ist hauptsächlich durch die Spannung der Achillessehne und später der Sehne des M. tibialis posticus bedingt, ich halte es

1) Sachs, A treatise on the nervous diseases of children. London 1896. p. 398.
2) Virchow's Archiv. Bd. CXXVI. S. 61.

jedoch für wahrscheinlich, dass Schwäche des Peroneus brevis und dann des langen Zehenstreckers frühzeitig zum Zustandekommen dieser Entstellung beiträgt. Diese Localisation deutet entschieden auf cerebralen Ursprung. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Fussstellung das hauptsächlichste Hinderniss für den Gang darstellt; die Füsse gerathen beim Schritte in einander, und nachdem die Schenkelheber und die Beuge- und Streckmuskeln des Unterschenkels wegen des excessiv gesteigerten Tonus sich nicht leicht bewegen, schleift die gestreckte untere Extremität am Boden. Der Kranke verwendet, wenn seine Rückenmuskeln vollkommen frei sind, den frei beweglichen Oberkörper zur Compensation, und zwar durch Beugen des Oberkörpers nach der dem weiterschreitenden Fusse entgegengesetzten Seite, hierdurch hebt er die entsprechende Beckenhälfte und damit auch den Fuss. Diese Gangart ist jedoch blos bei höherer Körperstatur von einigem Werthe; Kinder, bei denen die Köpfe der beiden Oberschenkel näher zu einander fallen, sind gezwungen, sich auf andere Weise zu helfen, da das Heben der rechten und linken Beckenhälfte wegen Kürze des Hebels nicht ausreicht, um der sich bewegenden Extremität die nöthige Verkürzung zu verleihen. Die Kinder helfen sich dadurch, dass sie ihren Oberkörper um den gestützten Oberschenkel nach innen drehen, und zwar mit Hülfe eines Theiles des Glutaeus medius und des Glutaeus minimus. In diesem Falle ist der Schritt des Patienten sehr klein; er rotirt nämlich bei jedem Schritte blos die entgegengesetzte Beckenhälfte nach vorn. Dieser Gang findet auch darin seinen Ausdruck, dass der Patient, der in der Ruhelage oder im Stehen seine Füsse parallel, sogar mit den Fussspitzen nach aussen hält, dieselben beim Gehen sofort nach innen wendet, da, wie erwähnt, der Oberschenkel durch die Drehung des Oberkörpers passiv nach innen rotirt wird, dabei bleibt das Körpergewicht an dem am Boden befindlichen Fusse, somit kann derselbe gleichzeitig nicht nach aussen gewendet werden.

In diesen Fällen ist auch Hypertrophie der Gluteen zu beobachten. Ist aber die Hypertonie noch hochgradiger, dann vermag der Kranke nicht mehr auf die Fusssohlen aufzutreten, sondern er stützt sich meistens auf die äussere Kante des Fusses und gebraucht seine Beine blos als Stelzen, indem er sich mit den Armen festhält (siehe Fig. 2). Ein Zeichen hochgradiger Hypertonie auf dem Gebiete des Quadriceps ist, dass der Patient, am Tischrande sitzend, seine Unterschenkel nicht senkrecht herabhängen lässt, sondern in einem von der Verticalen bedeutend abweichenden Winkel in halbgestreckter Stellung hält (siehe oben die Fig. 3).

Sind aber der Quadriceps und die Schenkelheber nicht sehr hypertonisch, und erstreckt sich die Hypertonie nahezu in gleichem Maasse auf sämmtliche Muskeln, was bei den hypertonischen Zuständen spinalen Ursprunges gewöhnlich zu beobachten ist, — so nimmt der Gang wieder einen anderen Charakter an. Der Patient macht nämlich möglichst grosse Schritte, wodurch er theils rascher vorwärts kommt, theils aber, indem er die obere Hälfte seines Körpers stark nach vorn neigt, beschwert er bedeutend seine Mm. gastrocnemii. Hierdurch wirkt er gleichzeitig gegen die seinen Gang erschwerende Hypertonie.

Die Diagnose derartiger hereditärer oder familiärer Krankheiten ist in den meisten Fällen leicht, aber deshalb bei Weitem nicht immer. Es ist bekannt, dass entschieden erbliche Krankheiten manchmal nur ein Familienmitglied befallen, sie können auch solche Familien betreffen, welche nur ein Kind haben, obgleich diese unglücklichen Ehen meist sehr fruchtbar sind. Ich glaube, einen der Fälle von Naef auch in diese Kategorie rechnen zu können, obzwar es sich um das einzige Kind der Familie handelt, da die Eltern in naher Verwandtschaft zu einander standen.

Die auftauchenden Schwierigkeiten beweist am deutlichsten die erwähnte Familie, deren Geschichte Schultze beschrieben hat. Es handelt sich hier um vier Kinder, von denen eines leicht geboren wurde, dieses blieb auch gesund, während die anderen drei schwer zur Welt kamen und späterhin an spastischen Zuständen litten. Schultze ist geneigt, diese Erkrankungen der erschwerten Geburt zuzuschreiben. Wenn wir jedoch bedenken, dass bei Weitem nicht ein jedes schwer geborene Kind zum traurigen Loose der cerebralen Diplegie verdammt ist, so erscheint die dreimalige Wiederholung dieser Coincidenz in derselben Familie dennoch auffallend. Ich möchte auf Grund der Gleichheit der Krankheitsbilder, welchen Umstand ich noch weiter unten hervorheben will, die Fälle Schultze's in die Kategorie der aus familiärer Belastung hervorgehenden Paraplegie einreihen.

Die Beurtheilung ist viel leichter, wenn die Affection nicht im ersten Säuglingsalter, sondern später beginnt. Strümpell[1]) war sogar der Meinung, dass diese Krankheitsform überhaupt erst in den 20—30er Jahren ihren Anfang nimmt. An den Patienten Tooth's zeigten sich die ersten Zeichen im 15., 9. und 3. Lebensjahre, in den

1) Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1893. Bd. IV. S. 188.

von Souques mitgetheilten Fällen begann das Leiden mit 3½ bis 5 Jahren, in denen Erb's mit 4 Jahren, bei einem Patienten Freud's mit 2 Jahren, bei dem anderen schien der Process bereits von Geburt auf zu bestehen, desgleichen hält Schwarz das Uebel für angeboren. In meinen Fällen begann der erste schon von Anfang an, der zweite mit 7, der dritte mit 6, der vierte mit 10, der fünfte mit 9 Jahren, d. h. sämmtliche im Kindesalter, schlecht zu gehen. Hier entscheidet also das Lebensalter nicht, blos die auffallende Erscheinung sei betont, dass die einzelnen Familienmitglieder innerhalb ein und derselben Familie nahezu im gleichen Alter erkranken. Eine Ausnahme scheint aber in dieser Richtung jene Familie zu bilden, welche unlängst Melotti und Cantalamessa[1]) beobachtet haben. Da soll ein Kind von Beginn, ein Bruder mit 20 Jahren und ein anderer erst mit 40 Jahren die ersten Gehstörungen gezeigt haben. Bei allen diesen bildete sich das Bild der spastischen Paralyse aus. Leider kenne ich diese Fälle blos aus einem kurzen Referate.

Nach alledem verursacht daher die Diagnose nur dann grosse Schwierigkeiten, wenn das reine Krankheitsbild der spastischen Paralyse unter solchen Umständen eintritt, wo die Möglichkeit der Heredität nicht bestimmt beurtheilt werden kann, namentlich beim ersten Erkrankungsfalle in einer Familie, oder wenn der Patient keine Geschwister hat, oder selbst wenn er auch ältere, aber gesunde Geschwister hat. In solchen Fällen lässt sich die Frage nur auf dem Wege der Ausschliessung entscheiden, und man muss zwischen symptomatischer Diplegie, Little'scher Erkrankung und familiärer Paralysis spastica wählen. Letztere Annahme würde nach Ausschliessung der ersteren Erkrankungen, wenn wir in der Familie auch noch gewisse Degenerationszeichen beobachten, in erster Reihe gesteigerte Sehnenreflexe, eine Stütze finden!

Die Orientirung ist leichter, wenn zugleich andere Symptome zu beobachten sind, und diese in die Gruppe der früher erwähnten passen. Wenn wir auch diese Begleiterscheinungen in Betracht ziehen, so wird unsere Auffassung über das ganze Krankheitsbild eine klarere. Aus den bisher mitgetheilten einschlägigen Fällen geht nämlich mit der Constanz eines Gesetzes hervor, dass die Fälle der einzelnen Familien von denen anderer Familien gesonderte Krankheitsbilder geben, unter einander jedoch stets nahezu in gleicher Form entstehen und höchstens so viel Unterschied aufweisen, als es dem vorgeschritte-

1) Revue neurologique. 1896. p. 203.

neren oder dem erst beginnenden Stadium entspricht. Einzelne Familienmitglieder können zwar verschont bleiben, es kommt jedoch kaum vor, dass zwei verschiedene familiäre Degenerationsformen (im Sinne der Erkrankungen, von welchen hier die Rede ist) innerhalb einer Familie entstehen würden.

Und wenn wir die bis jetzt schon ziemlich grosse Reihe derartiger familiärer oder hereditärer Nervenerkrankungen überblicken, so sehen wir einen solchen Uebergang in den den einzelnen Familien zukommenden Krankheitsbildern, dass eine präcise Abgrenzung der einzelnen Krankheitsformen ziemlich illusorisch erscheint. Ebenso wie Erb vor einigen Jahren unter der Bezeichnung Dystrophia musculorum die verschieden benannten, in Wirklichkeit jedoch zusammengehörigen und in einander übergehenden Krankheitsformen, wie die Pseudohypertrophia musculorum, die juvenile Form der Muskelatrophie und die anderen, ihrem inneren Wesen nach nicht verschiedenen Arten dieser Affection zusammengefasst hat, müssen auch wir heute all diese auf hereditärer Basis sich entwickelnden chronischen Degenerationen zusammenfassen. In anatomischem Sinne, glaube ich, dürfte kaum ein Zweifel darüber obwalten, dass gewisse Theile des Nervensystems in diesen Fällen einer einfachen Degeneration verfallen, und der Umstand, dass in einzelnen Familien die gleichen Krankheitsbilder in Erscheinung treten, beweist am evidentesten, dass in diesen Familien dieselben Gebiete des Centralnervensystems mit mangelhafter Lebenskraft sich ausbilden.

Mein Standpunkt gewinnt an Beweiskraft, wenn wir einen flüchtigen Blick auf einen Theil der publicirten Krankheitsgeschichten werfen.

Das reine Bild der spastischen Paralyse weist unser erster mitgetheilter Fall auf, ferner die Fälle von Erb, Strümpell, Schultze, Schwarz, Krafft-Ebing, Melotti und Cantalamessa, Newmark[1]); hierher gehört auch der von Schüle[2]) mitgetheilte Fall Erb's.

Zu dem Bilde der spastischen Paralyse gesellte sich Sehstörung bei den Mitgliedern der von uns beobachteten Familien II und III.

Demselben Krankheitsbilde schlossen sich Sprachstörung, Schwäche der Augenmuskeln, Nystagmus an in den Fällen von Dreschfeld[3]), Pelizaeus[4]), Hödemäker[5]), Bernhardt[6]);

1) Americ. Journal of med. Science. 1893.
2) Zeitschrift f. Nervenheilkunde. Bd. IV. S. 163.
3) Medical Times and Gazette. 1878. 4) Archiv f. Psychiatrie. Bd. XVI.
5) Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXIII. 6) Virchow's Archiv. Bd. CXXVI.

unsere zweite Familie bietet ähnliche Symptome dar, obzwar hier auch eine beginnende Atrophie des Sehnerven zugegen ist, während der Nystagmus fehlt.

Neben spastischer Paralyse der unteren Extremitäten finden wir Athetose an den oberen in der Mittheilung von Massalongo[1]); ferner

Zittern und Ungeschicklichkeit an den oberen Extremitäten mit Sehnervenatrophie in der Krankengeschichte von Freud[2]) verzeichnet.

Für schwere Verblödung bei diesem Grundleiden haben Homén[3]) und Bouchaud[4]) Beispiele angeführt; Přibram[5]) sah dieses Krankheitsbild mit Sprachstörung und Grimassenschneiden.

Incoordination in den Armen, spastisch-paretischer Zustand an den unteren Extremitäten sind im Falle von Menzel[6]), und zwar bei beiden Geschwistern mehr auf der rechten Seite ausgesprochen, erwähnt, in der von Nonne[7]) beschriebenen Familie lesen wir dieselben Symptome neben geringgradigem Blödsinn und Sehnervenatrophie bei lebhaften Sehnenreflexen, in der Mittheilung von Haushalter[8]) waren die spastischen Erscheinungen bei beiden Kindern durch Schling- und Sprachbeschwerden complicirt.

Diese Symptomengruppe geht schon in die von Marie jüngst aufgestellte und als „hérédo-ataxie cérébelleuse" benannte Krankheitsform über; hier treten auch gesteigertes Kniephänomen, unregelmässiger, schwankender Gang, Nystagmus in Erscheinung. Dass aber diese Krankheitsform in ihrer weiteren Entwicklung zur Friedreich'schen hereditären Ataxie werden kann, hat die Mittheilung von Oulmont und Ramond[9]) gezeigt.

So verlockend es auch nun wäre, den von uns beobachteten Symptomencomplex unter dem Namen einer neuen Krankheitsform in die Pathologie einzuführen, so stehe ich davon umsomehr ab, da sich unter den hier aufgezählten Gruppen noch immer Unterschiede finden liessen und die Krankheitsformen nahezu grenzenlos vermehrt werden könnten.

1) S. Audry, Athetose double. Lyon 1892.
2) Neurolog. Centralblatt. 1893.
3) Neurolog. Centralblatt. 1890, und Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXIV.
4) Revue neurologique. 1894.
5) Neurolog. Centralblatt. 1895. S. 957.
6) Archiv f. Psychiatrie. 1891.
7) Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXII.
8) Revue de médecine. 1895. p. 434.
9) Mercredi médical. 1895. No. 9.

Nach einer anderen Richtung führt die von Unverricht[1]) mitgetheilte Krankengeschichte, wo bei drei Mitgliedern einer Familie Abblassen des Sehnerven und Myoclonie nebst schweren epileptischen Anfällen aufgetreten war, — auch hier liessen sich vielleicht Uebergangsformen zur Huntington'schen hereditären Chorea auffinden.

Auffallend ähnliche Erscheinungen zeigen sich gleichfalls in den Krankengeschichten, welche H. Eichhorst[2]) als familiäre Form der progressiven nervösen Muskelatrophie, Naumann[3]) als familiäre, juvenile, amyotrophische Lateralsklerose beschreibt; ähnliche Bilder finden wir ferner bei Hoffmann[4]) mit Verblödung, bei Higier[5]) mit Sehnervenatrophie und Verblödung; hierher gehört auch das von Seeligmüller[6]) geschilderte Krankheitsbild, die juvenile und familiäre Form der bulbären Paralyse, die abwechslungsreiche Gruppe der Dystrophien und namentlich der Typus Charcot-Marie u. s. w. In diese Gruppe gehören schliesslich die familiäre senile Demenz, die familiäre Idiotie — als schwere Krankheitsformen.

All diese Krankheitsformen, deren gemeinsame Basis die einfache Degeneration und der identische Verlauf innerhalb einer Familie charakterisiren, nehmen verschiedene Gestalt an, je nachdem die Verkümmerung des Nervensystems verschiedene Gebiete betrifft; als anatomische Grundlage kennen wir für diese Krankheiten bis nun blos das Bild der sogenannten combinirten Systemerkrankungen. Diese Strangdegenerationen sind jedoch nur secundäre Processe, deren primäre Ausgangspunkte, die entsprechenden Zellenatrophien, noch nicht untersucht worden sind.

Wenn wir jedoch diese Familienübel näher ins Auge fassen, dann werden, ebenso wie bei einzelnen Sectionen die auffallende Kleinheit gewisser Gebiete des Nervensystems die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich lenken, auch gewisse Familienzüge, mangelhafte Entwicklung einzelner Körpertheile, Zurückbleiben einzelner geistiger oder körperlicher Fähigkeiten in derselben Familie, vom klinischen Standpunkte aus mehr Beachtung finden.

Wohl wird der Krankheitsbegriff hierdurch ein weiter, aber wenn es irgendwo unmöglich ist, scharfe Grenzen zwischen den Erschei-

1) Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VII.
2) Berliner klin. Wochenschrift. 1873.
3) Ueber hereditäre Systemerkrankungen. Erlangen 1892.
4) Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1894. Bd. VI.
5) Ebenda. Bd. IX. (Diese Arbeit erschien erst, nachdem ich mein Manuscript beendet hatte.)
6) Deutsche med. Wochenschrift. 1876.

nungen der Natur zu ziehen, so ist dies sicherlich auf diesem Gebiete der Fall. Engbegrenzte und vollkommen gleiche Krankheitsformen giebt es nur innerhalb derselben Familien, und wollte Jemand die einzelnen Krankheitsbilder von einander trennen, so würde er ebensoviele Erkrankungsformen aufstellen können, wie er Familienkrankengeschichten durchprüft. Einzelne Symptomengruppen kommen zwar häufiger vor, doch sind die Uebergangsformen so zahlreich, dass die Ausnahmen die Regeln umstossen. —

Vielleicht könnte man diese Affectionen als familiäre Degeneration, mit dystrophischem, spastisch-paraplegischem, Friedreich'schem u. s. w. Typus bezeichnen und so zusammengefasst in die Pathologie des Nervensystems einführen, was entschieden richtiger wäre, als diese Krankheitsformen der spastischen Paralyse, der Tabes, den Muskelatrophien, der Chorea und anderen mehr oder weniger ähnlichen, vielleicht auch zum Theil identisch localisirten, doch principiell, d. h. ätiologisch ganz differenten Zuständen zuzurechnen.

VIII.

Ueber Hämatoporphyrinurie.

Von

Dr. Nakarai

aus Japan.

Mulder und van Gondovoer[1]) waren die Ersten, welche im Jahre 1844 einen eisenfreien Blutfarbstoff darstellten, welcher dadurch entstand, dass sie reine concentrirte Schwefelsäure auf das Hämatin einwirken liessen.

Seitdem dieser von ihnen „eisenfreies Hämatin" genannte Farbstoff von Hoppe-Seyler[2]) mit dem Namen Hämatoporphyrin bezeichnet und sein spektroskopisches Verhalten genau studirt worden ist, sind verschiedene Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen, die aber ausschliesslich von physiologischem Interesse sind.

Wenn wir die vielen sehr zerstreuten Berichte über das Auftreten dieses Farbstoffes im Harn Kranker zusammenstellen, so war ein englischer Forscher, Mac Munn[3]), der Erste, welcher uns darauf aufmerksam machte.

Er fand im Jahre 1880 im Harn eines an subacutem Rheumatismus leidenden Patienten einen Farbstoff, welchen er zuerst Urohämatin nannte. Später aber erkannte er ihn als mit Hoppe-Seyler's Hämatoporphyrin vollkommen identisch. Er wurde von ihm fast regelmässig bei ausgesprochenem Rheumatismus, ferner bei Morbus Addisoni, auch bei Pericarditis und einmal bei paroxysmaler Hämoglobinurie gefunden.

Le Nobel[4]) bestätigte diesen Befund in einigen Fällen von Rheumatismus. Ferner fand er denselben Farbstoff zweimal im Harn

1) Journal f. prakt. Chemie. 1844. XXXII. S. 186.

2) Medicin.-chem. Untersuchung. 1871. S. 543.

3) Proceedings Royal Society. 1880. XXXI. p. 20 ff. — Jahresbericht f. Thiermedicin. 1881. S. 214 ff. — Bericht der chem. Gesellschaft. XIV.

4) Pflüger's Archiv. Nr. 40. S. 520—523.

bei Cirrhosis hepatis und einmal bei Pneumonia crouposa, bei Magenblutung und bei Pericarditis.

Von Goya und Garrod[1]) wurden dieselben Beobachtungen bei verschiedenen Leberaffectionen gemacht. Goya meinte sogar, dass die occulte Leberaffection durch den Nachweis dieses Farbstoffes im Harn des betreffenden Individuums erkannt werden kann.

Den genaueren Zusammenhang zwischen Hämatoporphyrinurie und Leberaffection konnte er aber nicht nachweisen.

Seitdem das Sulfonal im Jahre 1888 von Baumann und Kast als ein wirksames und unschädliches Schlafmittel in die Therapie eingeführt worden war, sind während 7jähriger Anwendung dieses Mittels bereits mehr als 100 Fälle[2]) von Intoxication und unangenehmen Nebenwirkungen bekannt geworden. Das wichtigste Symptom sowohl acuter, als auch chronischer Intoxication sei die Einwirkung des Sulfonals auf das Blut, die sich im Harn zu erkennen giebt. Der Harn nähme dabei eine eigenthümliche Farbe an, die bald als dunkelbräunlichroth, bald als braunroth, bald als kirschroth bezeichnet wurde. Diese eigenthümliche Farbe rühre von der Ausscheidung des Hämatoporphyrins im Harn her. Es wurde dies durch mehrfache Untersuchungen festgestellt.

Obwohl alle Autoren fast einstimmig jenen eigenthümlich gefärbten Urin als ein auffallendes Symptom der Sulfonalintoxication hervorheben und auf die Ausscheidung des Hämatoporphyrins im Harn zurückführen, so sind die Publicationen über die Harnuntersuchung auf Hämatoporphyrin in jenen Fällen noch relativ sehr spärlich. Ich habe, soweit mir die Literatur zu Gebote stand, aus zahlreichen Berichten von Sulfonalintoxication nur 23 Fälle auffinden können, bei welchen das Vorhandensein des Hämatoporphyrins im Harn durch chemisch-spektroskopische Untersuchung sicher festgestellt wurde (3 Fälle von Salkowsky[3]), 4 Fälle von Jolles[4]), 1 Fall von Stern[5]), 2 Fälle von Hammersten[6]), 2 Fälle von Müller[7]),

---

1) Goya, Centralbl. f. med. Wissensch. 1892. Nr. 39. S. 705. — Garrod, The Journal of Pathol. and Bacteriol. Vol. V. No. 2. Ref. Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1893. S. 540.

2) Friedländer, Therapeut. Monatshefte. 1894. S. 183.

3) Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1891. XV. S. 286.

4) Internationale klin. Rundschau. 1891. Nr. 49 u. 50.

5) Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 221.

6) Upsala Förhandlingar. 259—288. 1890. Ref. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1891. II. S. 33.

7) Wiener klin. Wochenschr. VII. 1894. Nr. 14.

2 Fälle von Panking und Pardington[1]), 1 Fall von Stokvis[2]), 1 Fall von Schäffer[3]), 7 Fälle von Bresslauer[4])).

Ausserdem wurde neuerdings von Garrod eine Anzahl Harnuntersuchungen speciell auf Hämatoporphyrin bei 10 Kranken unternommen, welche mehr oder weniger Sulfonal gebraucht hatten. In 5 Fällen unter 10 fand sich Hämatoporphyrin in grösserer Menge. Nur in einem Falle fehlte es im Harn vollständig.

Ferner sind 9 Fälle[5–8]) von Hämatoporphyrinurie nach längerem Gebrauche von Trional bekannt, welches neuerdings statt des Sulfonals mehrfach gebraucht worden ist.

Müller[9]) berichtet einen Fall von Ausscheidung des Hämatoporphyrins im Urin nach intrauteriner Injection von Glycerin zum Zwecke einer künstlichen Frühgeburt. Er führte diese Erscheinung zurück auf den Zerfall der rothen Blutkörperchen infolge der Aufnahme von Glycerin vom Cavum uteri aus in den Kreislauf. Er stützt sich auf Kobert's Lehrbuch der Intoxicationen S. 471. Nach diesem Autor soll die Injection von Glycerin in die Venen das Auftreten des Methämoglobins und Hämatoporphyrins im Urin hervorrufen.

Nach Garrod[10]), welcher den Harn bei verschiedenen Krankheiten speciell auf Hämatoporphyrin untersuchte, ist dieser Farbstoff fast ein constanter Bestandtheil des pathologischen Harnes. Er fand ihn besonders vermehrt bei acuten Infectionskrankheiten, ohne bestimmte Beziehung zur Schwere der Krankheit und Höhe des Fiebers. Ferner beobachtete er reichliche Mengen von Hämatoporphyrin im Urin von einem Manne mit allgemeinem Hydrops ohne bekannte Ursache, und bei einer paroxysmalen Hämoglobinurie in der Zeit zwischen den Anfällen, dann bei verschiedenen Formen von Tuberculose. Bei hochgradigen anämischen Zuständen ist nach ihm die ausgeschiedene Menge des Hämatoporphyrins nicht vermehrt, wie man gemäss dem Zerfalle von Hämoglobin erwarten sollte.

Endlich bleibt noch eine Krankheit zu erwähnen übrig, bei welcher man in neuester Zeit auf das Vorkommen des Hämatopor-

1) The Lancet. II. p. 607.
2) Zeitschrift f. klin. Medicin. XXVIII. 1. Heft. S. 3.
3) Therapeutische Monatsschrift. 1893. S. 57.
4) Wiener med. Blätter. 1891. Nr. 1—2.
5) Schulze, Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 7.
6) Herting, Ebenda. Nr. 15.
7) Verhandlung der niederrhein. Gesellschaft zu Bonn. 1895.
8) Beyer, Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 1.
9) Münchener med. Wochenschr. 1894. Nr. 4.
10) The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. I. No. 2.

phyrins im Urin aufmerksam wurde: nämlich sowohl bei acuter, wie auch chronischer Bleiintoxication.

S. Binnendijk[1]) war der Erste, welcher die Ausscheidung jenes Farbstoffes bei Bleikranken beobachtete.

Nach Stokvis[2]) ist die Hämatoporphyrinurie bei Bleikranken ein fast constantes Symptom; sie geht, sobald der Stuhlgang regelmässig wird, allmählich zurück.

Weitere Berichte über die Hämatoporphyrinurie bei der Bleikrankheit sind, meines Wissens, nicht bekannt.

Bisher sprachen wir von dem Auftreten des Hämatoporphyrins unter pathologischen Zuständen.

Dieser Farbstoff scheint aber auch im Harn Gesunder vorzukommen.

Nach Garrod[3]) ist das Hämatoporphyrin ein fast consanter Bestandtheil des normalen menschlichen Harnes, wenn auch in sehr geringer Menge. Es ist ihm sogar einmal gelungen, diesen Farbstoff im Urin von normalen Menschen direct spektroskopisch nachzuweisen.

Nach Stokvis behauptet Klees[4]), dass er im dunkelgefärbten Harn von gesunden Menschen sehr oft Spuren dieses Farbstoffes nachzuweisen im Stande gewesen ist.

Soebernheim[5]) berichtet einen merkwürdigen Fall von chronischer Hämatoporphyrinurie. Es handelte sich um einen 13jährigen Knaben, welcher wegen Typhus abdominalis im Krankenhause aufgenommen worden war. Der Harn zeigte eine dunkelrothe Farbe, die mikroskopische Untersuchung ergab keine Besonderheiten, wohl aber wurde bei der spektroskopischen Untersuchung der charakteristische Absorptionsstreifen von Hämatoporphyrin deutlich wahrgenommen.

Mit der Genesung von der Krankheit und zugleich mit dem Verschwinden eines Hämatoms, welches der Patient Anfangs im Abdomen hatte, wurde der Urin zwar etwas heller, jedoch behielt er eine eigenthümliche orangerothe Farbe; bei der spektroskopischen Untersuchung war das Hämatoporphyrin noch deutlich nachweisbar. Der Autor betont, weder Sulfonal, noch irgend ein differentes Mittel dem Kranken gegegeben zu haben. Zuerst meinte er, die Ausscheidung des Hämatoporphyrins aus dem Urin stände mit der Resorption des Hämatoms im Zusammenhange. Später konnte aber durch Nachforschung er-

1) Verhandl. v. het genootschap tot bevording von Natuur-, Geneese- en Heelkunde. — Stokvis, Zeitschrift f. klin. Medicin. XXVIII. 1. Heft. S. 1.

2) Zeitschrift f. klin. Medicin. XXVIII. 1. Heft. S. 1. — Klees, Ebenda.

3) Journal of Physiology. XV. 1893. p. 108; XVII. 1894. p. 349.

4) Stokvis, Zeitschrift f. klin. Medicin. XXVIII. 1. Heft. S. 1.

5) Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 24.

mittelt werden, dass dem Patienten seit Jahren bereits die eigenthümliche Verfärbung seines Urins aufgefallen war. Er war nämlich vor mehreren Jahren wegen ganz dunkelrother Verfärbung des Urins vom Lehrer nach Hause geschickt worden, ohne dass er aber dabei über irgend eine körperliche Störung zu klagen hatte. Diesen Fall verwendet der genannte Autor, um das Vorkommen der physiologischen Hämatoporphyrinurie zu beweisen.

Soweit die Berichte über die Ausscheidung des Hämatoporphyrins im Urin bei krankhaften und normalen Zuständen des Menschen.

Ich habe auf Veranlassung des Herrn Geheimraths Professor Curschmann eine Anzahl Harnuntersuchungen unternommen, erstens um speciell bei den Bleikranken die Richtigkeit der Stokvis'schen Beobachtung zu controliren, zweitens um festzustellen, wie weit die Hämatoporphyrinurie überhaupt bei Krankheiten vorkommt.

Meine Untersuchung erstreckte sich auf 250 Harnproben von 144 Patienten, die an 39 verschiedenen Krankheiten litten (32 Phthisis pulm., darunter 4 Darmtuberculose, 17 Rheumatismus, 9 Perityphlitis, 7 Typhus abdominalis, 9 Chlorose, 6 Bleiintoxication, 4 Nephritis, 4 Myocarditis, 4 Ulcus ventriculi, 3 Herzfehler, 4 Magenkatarrh, 2 Lungenabscess, 4 Darmkatarrh, 2 Enteroptose, 2 Angina simplex, 2 Ischias, 2 Asthma bronchiale, 2 Alcoholismus, 1 Apoplexie, 2 Tumor cerebri, 3 Hysterie, 1 Dilatatio ventriculi, 1 Morphinismus et Cocainismus, 1 Cystitis, 1 Scorbut, 1 Neurasthenie, 1 Tabes dorsalis, 1 Retroflexio uteri, 3 Neuritis, 1 Epilepsie, 2 Emphysem, 3 Carcinoma ventriculi, 1 Pyelonephritis, 1 Lebercirrhose, 1 Pneumonie, 1 Sepsis, 1 Sublimatintoxication, 2 Hemiplegie, 2 Morbilli).

Was nun die Untersuchungsmethode betrifft, so ziehe ich allen anderen die von Salkowski[1]) empfohlene vor, nachdem ich mich von der Brauchbarkeit dieser Methode überzeugt hatte.

Die von Stokvis und Garrod angewandte Methode, welche darin besteht, dass man 50—100 Ccm. Harn mit Kaliumhydrat kocht und den so erhaltenen Niederschlag mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahirt, fand ich keineswegs sicher, wie jene Autoren behaupten. Durch ihr Fällungsmittel, Kalilauge, wurde nämlich sehr wenig Niederschlag gebildet, ein Umstand, der für den weiteren Gang der Untersuchung höchst unbequem ist. Einige Male ist es mir sogar passirt, dass die Untersuchung nach Stokvis'scher Methode negativ ausfiel, während derselbe Harn, nach Salkowski's Methode bearbeitet, positiven Befund ergab.

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. XV. 1891. S. 289.

Binnendijk's Methode besteht darin, dass man den Harn erst mit Phosphorsäure ansäuert, dann mit Aether ausschüttelt und ohne Weiteres spektroskopisch untersucht; mit dieser Methode ist es mir niemals gelungen, Hämatoporphyrin direct im Harn nachzuweisen, obgleich ich nach Salkowski's Methode in demselben Harn den Farbstoff ganz deutlich nachweisen konnte.

Um etwaigen Irrthum zu vermeiden, beschreibe ich hier kurz die Methode, deren ich mich bediente. Ich nahm gewöhnlich 200 bis 300 Ccm. Harn, setzte so viel Bleiacetatlösung oder die Mischung von Chlorbaryum und Baryumhydrat hinzu, bis der Harn wasserklar war. Nach einiger Zeit wurde der Niederschlag filtrirt und zuerst mehrmals mit destillirtem Wasser, dann mit Alcohol absolutus ausgewaschen, dann mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgezogen, auf dem Wasserbade gelinde erwärmt und dann warm filtrirt. Das Filtrat wurde nun spektroskopisch untersucht.

Das Spectrum der sauren Lösung zeigt zwei Absorptionsstreifen, und zwar den ersten im Orange, mit der Linie D scharf abschliessend, und den zweiten im Grün, als breiteren und dunkleren Streifen.

Setzt man dazu NH_3 im Ueberschusse, so sieht man vier Streifen, und zwar im Orange zwei, einen im Gelb und einen sehr breiten im Grün, etwa bis Blau sich erstreckend. Um die Verwechselung der spektroskopischen Bilder von anderen im Harn vorkommenden Spektren zu vermeiden, habe ich jedesmal in zweifelhaften Fällen das Spectrum des zu untersuchenden Harnes mit dem der künstlich dargestellten Hämatoporphyrinlösung verglichen.

Trotz der Untersuchung zahlreicher Urine habe ich sehr selten das Hämatoporphyrin nachweisen können.

Ich fand die Hämatoporphyrinurie im Ganzen nur bei 10 Individuen unter 144 Kranken, und zwar bei 6 Bleikranken, bei 2 Darmtuberculösen, bei einem Rheumatismuskranken, einmal bei einem Empyemkranken nach längerem Gebrauche von Sulfonal.

In Folgendem sei einiges Nähere über 10 Fälle kurz erwähnt: Bei sechs theils acuten, theils chronischen Fällen von Bleiintoxication war das Hämatoporphyrin im Harn stets nachweisbar; jedoch trat die Ausscheidung des Hämatoporphyrins sehr unregelmässig auf, bald mehrere Tage hindurch, bald plötzlich an einem Tage nach längerer Pause.

Ich erwähne beispielsweise 2 Fälle, bei welchen ich 2—3 Wochen lang täglich einmal die Harnuntersuchung vorgenommen habe. In dem einen Falle, acuter, recidiver Bleikolik, waren die Untersuchungen 17 mal positiv im Zeitraume von 21 Tagen; während dieser Zeit

besserte sich der Zustand des Patienten bedeutend, und sein Körpergewicht nahm 2 Pfund zu. Er verliess vollständig genesen das Krankenhaus. Obgleich er sich wohl und munter fühlte, war das Hämatoporphyrin am Tage vor der Entlassung noch im Harn nachweisbar, wenn auch in bedeutend geringerer Menge, als am Anfange.

In einem anderen Falle, bei welchem es sich um eine chronische Bleilähmung handelte, war die Harnuntersuchung auf Hämatoporphyrin 4 Tage lang nach der Aufnahme ins Krankenhaus stets negativ; vom 5. Tage an war der Farbstoff im Urin 3 Wochen lang fast täglich nachweisbar, trotzdem die Krankheitssymptome bedeutend nachliessen.

Die positiven Resultate bei 2 Phthisikern sind insofern bemerkenswerth, als die Hämatoporphyrinurie unmittelbar nach ziemlich starken Darmblutungen auftrat, während spätere Harnuntersuchungen stets negativ ausfielen.

Ausserdem kam das Hämatoporphyrin bei einem Falle von subacutem Gelenkrheumatismus, zu welchem später Pericarditis sicca hinzugetreten war, fast täglich im Harn vor. Nach 2 Wochen war die Untersuchung auf Hämatoporphyrin immer noch positiv, obgleich der Patient vollständig genesen war und am folgenden Tage aus dem Krankenhause entlassen werden konnte.

In diesem Falle lässt sich schwer entscheiden, ob die Hämatoporphyrinurie die Folge der Gelenkaffection oder der hinzugetretenen Pericarditis war.

Ferner wurde Hämatoporphyrinurie bei einem an Empyem leidenden Patienten beobachtet, welcher erst 29 Tage lang, dann mit einmonatlicher Unterbrechung wieder 17 Tage lang täglich 1 Grm. Sulfonal, also im Ganzen 46 Grm. Sulfonal im Laufe von 76 Tagen, genommen hatte.

Hier handelte es sich also mit grösster Sicherheit um eine Sulfonalhämatoporphyrinurie.

In allen anderen Fällen waren die Resultate ganz negativ, trotz wiederholter Untersuchung in zweifelhaften Fällen, bei welchen die Spektroskopie wegen der vermehrten Ausscheidung von Urobilin oder anderen Farbstoffen erschwert war.

Das specifische Gewicht des hämatoporphyrinhaltigen Harnes schwankte zwischen 1010 und 1020. Die Farbe war nicht immer eine besonders charakteristische, wie manche Autoren behaupten. Sie war bald rothgelb, bald rosagelb, bald aber wasserhell. Man kann also durch blosse Betrachtung des Urins kaum voraussagen, ob der Harn hämatoporphyrinhaltig ist oder nicht; jedoch bietet der Salzsäure-

Alkohol-Extract des Harnniederschlages eine eigenthümlich fluorescirende, bald röthlichgelbe, bald rosarothe Farbe, welche durch leichtes Erwärmen auf dem Wasserbade mehr röthlich wird, so dass man jetzt mit grosser Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein des Hämatoporphyrins errathen kann, jedoch nicht immer zutreffend.

Im Allgemeinen kann man aber sagen, dass die Absorptionsstreifen bei der spektroskopischen Untersuchung desto deutlicher und schärfer auftreten, je mehr rosaroth der Harn oder dessen Alkoholextract ist.

Hat die Hämatoporphyrinurie eine prognostische Bedeutung? Darüber sind die Anschauungen sehr verschieden.

Was die Sulfonalvergiftung anlangt, so wird das Vorkommen des Hämatoporphyrins im Harn im Allgemeinen als ein ungünstiges Symptom betrachtet. So sind z. B. bei 23 Sulfonalvergiftungen, zu denen Hämatoporphyrinurie kam, bereits 9 Todesfälle bekannt; merkwürdiger Weise handelt es sich grösstentheils um die weiblichen Individuen. Nach Salkowski[1]) bedeutet die Ausscheidung des Hämatoporphyrins, welches zum Blutfarbstoffe eine nahe Beziehung besitzt, einen entsprechenden Verlust an Hämoglobin. Er schätzte beispielsweise bei einer Patientin die Quantität des ausgeschiedenen Hämatoporphyrins pro Tag auf 0,87 Grm., welches etwa 18,5 Grm. Hämoglobin oder $^1/_{32}$ des gesammten Hämoglobinvorrathes entspricht.

Ob aber die Ausscheidung des Hämatoporphyrins, d. h. nach Salkowski der Verlust an Hämoglobin, allein bei der Sulfonalintoxication genügt, die Gefahr herbeizuführen, oder ob noch andere Momente hier in Betracht kommen, lässt sich vorläufig noch nicht ganz entscheiden.

Man hat noch zu berücksichtigen einerseits, dass die grosse Mortalität in den oben erwähnten Fällen von Sulfonalvergiftungen offenbar davon herrührt, dass es sich meistens um sehr heruntergekommene Patienten handelte, welche schon vor dem Sulfonalgebrauche dem Sterben nahe waren. Andererseits scheint die Hämatoporphyrinurie bei anderen Krankheiten keineswegs für die Patienten nachtheilig zu wirken.

Was nun die prognostische Bedeutung bei der Bleiintoxication betrifft, so scheint es mir, dass die Hämatoporphyrinurie keine besonders ernste Erscheinung bei dieser Erkrankung ist. Ich habe nämlich irgend eine Beziehung zwischen der Hämatoporphyrinurie und der Intensität der Krankheit nicht beobachtet, wie es Stokvis auch betont.

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. XV. 1891. S. 289.

Es scheint zwar, als ob die Ausscheidung des Hämatoporphyrins im Harn nach dem Kolikanfalle vermehrt wäre; jedoch ist dies keineswegs die Regel. Ferner habe ich beobachtet, dass die Menge des ausgeschiedenen Farbstoffes bei der Besserung der Krankheit allmählich abnimmt.

Wie lange aber die Hämatoporphyrinurie bei den Bleikranken dauert, darüber konnte ich leider nichts sagen, weil fast alle Bleikranken schon geheilt entlassen wurden, ehe das Hämatoporphyrin sich ganz aus dem Harn verliert.

Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass die Ausscheidung des Farbstoffes im Laufe der Zeit allmählich nachlässt und derselbe schliesslich ganz aus dem Harn verschwindet.

Ueber die ätiologischen Fragen, wo und unter welchen Umständen das Hämatoporphyrin gebildet wird, gehen die Ansichten sehr weit auseinander.

Was zunächst die Aetiologie der sogenannten pathologischen Hämatoporphyrinurie, insbesondere bei dem Sulfonalverbrauche, betrifft, so behauptet Smith[1]), dass das Sulfonal im Körper zu einer leicht löslichen, organischen Verbindung, der Aethylsulfonsäure, umgewandelt wird, welche auf die Blutelemente zerstörend einwirkt.

Dass diese Ansicht heutzutage nicht mehr haltbar ist, haben die Versuche von Kast[2]) und Salkowski[3]) gezeigt, indem sie nachwiesen, dass die einverleibte Aethylsulfonsäure absolut keine Vergiftungserscheinung, resp. keine Hämatoporphyrinurie hervorbringt.

Dagegen will Kast die Sulfonalvergiftung, resp. die Hämatoporphyrinurie auf die Folge einer cumulirten Wirkung übermässiger Dosen des Sulfonals zurückführen, welche direct auf das Blut schädigend einwirken.

Stokvis[4]) stellte neuerdings einige interessante Thierversuche an in Bezug auf die Frage der Aetiologie der Hämatoporphyrinurie, indem er bei mehreren Kaninchen und Hunden Sulfonal- und Bleivergiftung hervorbrachte. Bei den Sectionen der sowohl durch Sulfonal, als auch durch Blei vergifteten Hunde und Kaninchen fand er ausnahmslos zahlreiche Blutungen der Magenschleimhaut; ferner konnte er bei der spektroskopischen Untersuchung der hämorrhagischen Stellen der Magenschleimhaut die Anwesenheit des Hämatoporphyrins deutlich nachweisen. Darnach kam er zu dem Schlusse,

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. XVII. S. 1.
2) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. XXXI. S. 82.
3) Virchow's Archiv. LXVI. S. 315.
4) Zeitschrift f. klin. Medicin. XXVIII. 1. Heft. S. 7.

dass die Hämatoporphyrinurie, soweit hier von der Sulfonal- und Bleiintoxication die Rede ist, dadurch zu Stande kommt, dass durch den schädigenden Einfluss jener Medicamente das in den Verdauungstractus ergossene Blut unter Einwirkung verschiedener Säuren zu Hämatoporphyrin verwandelt, aus der Darmwand resorbirt und dann mit dem Harn ausgeschieden wird.

Obwohl er bei seinen durch Sulfonal vergifteten Thieren zahlreiche Blutungen der Magenschleimhaut beobachtet hat, haben einige andere Sectionsberichte von sulfonalvergifteten Menschen und Thieren über die Magen- und Darmblutung gar nichts erwähnt.

Kast[1]) hat in Gemeinschaft mit W. Kries einen Vergiftungsversuch an einem 7 Kgrm. schweren Hunde angestellt, indem sie ihm enorm hohe Dosen von Sulfonal gegeben haben.

Bei der Section des Versuchsthieres fehlte irgend welche pathologische Erscheinung von Seiten der Magen- und Darmschleimhaut.

Stern[2]) fand ebenso auch keine Veränderung der Schleimhaut des Verdauungstractus bei einer Section von einem Menschen, welcher lange Zeit Sulfonal gebraucht und in den letzten Zeiten hochgradige Hämatoporphyrinurie gehabt hat. Dagegen beobachtete er ausgedehnte Nekrose der Niere, und zwar in dem Abschnitte der Tubuli contorti des aufsteigenden Schenkels des Henle'schen Streifens.

Ich habe einem Kaninchen (1320 Grm. Körpergewicht) Anfangs mehrere Tage lang 50 Mgrm., dann allmählich bis auf 1 Grm. gesteigerte Dosis von Sulfonal, mit Kleie gemischt, per os gegeben. Das Thier starb nach 10 Tagen, nachdem es im Ganzen 5 Grm. Sulfonal bekommen hatte. Bei der Section ergab sich: Oedem der Lungen und hochgradige Hyperämie der Leber und beider Nieren, sonst nirgends eine Veränderung, auch nicht von Seiten des Verdauungstractus.

Ferner wurde ein 1500 Grm. schweres Kaninchen 2 Wochen lang mit Plumbum aceticum gefüttert. Es wurde das Bleipräparat Anfangs 30 Mgrm. pro dosi in Wasser gelöst und mit Kleie gemischt per os gegeben. Die Dosis wurde allmählich bis auf 1 Grm. pro dosi gesteigert. Das Thier bekam im Ganzen 3 Grm. Plumb. acet. im Laufe von 14 Tagen und starb plötzlich, als pro dosi 1 Grm. einverleibt wurde.

Bei der Section war das Blut schmutzig roth gefärbt, ohne dass aber durch die spektroskopische Untersuchung irgend eine Veränderung des Blutspectrums constatirt werden konnte. Die gesammten Organe waren auffallend blutarm; besonders beide Nieren zeigten hochgradige Anämie. Die Schleimhäute des Verdauungstractus färbten

1) Berliner klin. Wochenschr. 1888. S. 312.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 221.

sich grauweiss, keine Blutung war nachzuweisen. Die verschiedenen Organstücke wurden zwischen zwei Gläsern zusammengedrückt und spektroskopisch untersucht, jedoch war keine Abnormität zu bemerken. In dem in der Blase vorhandenen Harn war aber die Spur von Hämatoporphyrin nachweisbar.

Die Resultate meiner Thierversuche, sowie die von Kast und Stern erwähnten Beobachtungen stimmen also mit denjenigen von Stokvis nicht überein. Jedenfalls kommen die Darmblutungen nicht in allen Fällen von Hämatoporphyrinurie vor.

Dass die Magen- und Darmblutung aber unter Umständen auch die Ursache der Hämatoporphyrinurie sein kann, haben meine zwei Fälle von Phthisikern mit Darmblutung bewiesen, da ich in diesen Fällen keine andere Ursache der Ausscheidung des Hämatoporphyrins ausfindig machen kann, als die heftige Darmblutung, mit deren Aussetzen auch die Hämatoporphyrinurie aufhörte.

Ferner ist nicht sicher, ob das unter unbekanntem Einflusse entstandene und aus der Magen-Darmwand resorbirte Hämatoporphyrin wirklich aus der Niere ausgeschieden wird, wie Stokvis meint, denn Nencki und Sieber[1]) haben gezeigt, dass das einem Hunde per os einverleibte Hämatoporphyrin niemals im Harn, wohl aber ein kleiner Theil davon im Koth ausgeschieden würde, so dass die beiden Autoren meinten, dass der grosse Theil von einverleibtem Hämatoporphyrin aus der Darmwand resorbirt und zur Hämoglobinbildung verwendet würde.

Was nun die Aetiologie der sogenannten physiologischen Hämatoporphyrinurie betrifft, so hängt sie nach Stokvis bei Menschen und Thieren vor Allem mit der Anwesenheit von Hämoglobin in der Nahrung zusammen.

Um seine Annahme zu beweisen, fütterte er ein hungerndes Kaninchen mit rohem und gebratenem Rindfleisch; und in der That wurde das Hämatoporphyrin im Harn ausgeschieden, welches auch mit dem Aussetzen der Fleischnahrung vollständig zum Verschwinden gebracht werden konnte. Ob aber diese Erscheinung auch bei Menschen der Fall ist, darüber fehlt der Versuch. Indessen ist sein Versuch jedoch nicht einwandsfrei; denn das Kaninchen, welches er zu seinem Versuche benutzte, ernährt sich bekanntlich aus Pflanzenkost, und die Fleischnahrung ist ihm keineswegs gleichgültig. Es könnte also in diesem Falle sich nicht mehr um einen physiologischen Vorgang, sondern schon um einen pathologischen gehandelt haben, so dass das

1) Archiv f. experim Pathologie u. Pharmakologie. XXIV. S. 445.

ausgeschiedene Hämatoporphyrin nicht aus dem einverleibten Fleische stammt, wie er meint, sondern durch die Zerstörung der eigenen Blutelemente unter dem Einflusse des ganz fremden Eiweisskörpers hervorgebracht ist.

Ich habe die Gelegenheit gehabt, zweimal den frischen Harn und Koth von Löwen und Tigern aus dem Leipziger zoologischen Garten auf Hämatoporphyrin zu untersuchen. Ich ging dabei von der Vermuthung aus, ob die Hämatoporphyrinurie bei den Fleischfressern eine physiologische Erscheinung sei; denn die Ausscheidung des Farbstoffes im normalen Zustande hatte Stokvis ja von der Anwesenheit des Hämoglobins in der Nahrung abhängig gemacht.

Meine Untersuchungen ergaben die Abwesenheit des Hämatoporphyrins, obwohl im Kothe der betreffenden Thiere grosse Mengen von Blutelementen sowohl mikroskopisch, als auch chemisch nachgewiesen werden konnten.

Ich möchte aber natürlich diese Schlussfolgerung nicht direct auf den Menschen übertragen. Es genügt mir aber, bewiesen zu haben, dass das Hämatoporphyrin bei den Fleischfressern im normalen Zustande nicht mit dem Harn ausgeschieden wird, obwohl enorme Mengen von rohem Fleische den Thieren einverleibt werden.

Jedenfalls ist es sehr wünschenswerth, festzustellen, ob die physiologische Hämatoporphyrinurie beim Menschen wirklich von den Nahrungsbestandtheilen abhängig ist.

Zum Schlusse fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen in folgenden Sätzen kurz zusammen:

1. Die Hämatoporphyrinurie ist bei verschiedenen Bleikrankheiten ein constantes Symptom, wie es von Stokvis angegeben wurde.
2. Sie kommt auch bei der Sulfonalvergiftung und bei Darmblutung vor.
3. Sie ist aber im Allgemeinen eine seltene Erscheinung bei anderen Krankheiten.
4. Die Pathogenese der Hämatoporphyrinurie und ihre prognostische Verwerthung scheinen bei verschiedenen Krankheitsprocessen sehr verschieden zu sein.
5. Ob die Darmblutung allein die Ursache der Hämatoporphyrinurie bei Sulfonal- und Bleiintoxication ist, wie Stokvis meint, lässt sich zur Zeit noch nicht entscheiden.
6. Ueber den Ursprung der Hämatoporphyrinurie im normalen Zustande des Menschen wissen wir zur Zeit noch sehr wenig.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochgeehrten Lehrer, Herrn Geh. Medicinalrath Professor Curschmann, für die Anregung zu diesen Untersuchungen und für die gütige Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. His und Herrn Dr. Eggebrecht für die freundliche Unterstützung mit Rath und That bei meiner Arbeit meinen wärmsten Dank abzustatten.

IX.

Experimentelle Studien über die Wiederausdehnung der Lunge bei offener Brusthöhle, insbesondere nach Operation des Empyems.

Aus der med. Klinik des Herrn Geheimrath Weber in Halle.

Von

Dr. med. H. Reineboth,
Assistenzarzt der Klinik.

Während die Heilung des von den Luftwegen aus entstandenen Pneumothorax oder des bei Gelegenheit eines chirurgischen Eingriffes durch nothwendige Eröffnung einer Pleurahöhle vorübergehend geschaffenen Pneumothorax nicht anders gedacht wird, als dass, nach zunächst mechanischem, später organischem Verschluss der Brustfellwunde, die Pleura die in ihr enthaltene Luft resorbirt, wodurch die Bedingungen zur Annäherung der Brustfellblätter aneinander gegeben werden, ist der Heilungsvorgang des zu therapeutischen Zwecken längere Zeit unterhaltenen Pneumothorax: des Pneumothorax nach Empyemoperation eine Streitfrage, welche die verschiedenste Beantwortung gefunden hat und noch findet. Die Thatsache, dass trotz mehrere Wochen bestehendem Pneumothorax, speciell nach Empyem, die Lunge sich bis zum allseitigen Anliegen an die Thoraxwand ausdehnt, so dass sie vor dem bis zu diesem Moment künstlich offen gehaltenen Brustwandfenster erscheint, war schon oft beobachtet, ehe man an eine Beantwortung der Frage nach dem Ausdehnungsmechanismus der Lunge unter den genannten Verhältnissen herantrat. Sicher ist der Grund dieser Erscheinung darin zu suchen, dass erst mit der Ausbildung der Antisepsis eine gefahrlosere und ausgiebigere Eröffnung der Brustwand und damit eine bessere Einsicht in den Athemmechanismus und den Heilungsvorgang beim Pneumothorax möglich wurde. Es liegt klar auf der Hand, dass die Frage: **Wie dehnt sich beim offenen Pneumothorax die Lunge aus?** ebensosehr ein theoretisches Interesse hat, als ein praktisches, denn die Resultate der Erforschung derjenigen Momente, welchen die

Lunge ihre Wiederausdehnung verdankt, muss die Grundlage bilden für die Therapie.

Eine ausführlichere Behandlung genannten Themas besitzen wir nicht, ebenso fehlt es auffallender Weise an den Versuchen experimenteller Begründung. Es ist daher zweifelsohne ein dankbares Unternehmen, der Lösung genannter Frage näher zu treten.

Roser[1]) äussert sich als der Erste über den Reparationsvorgang beim Empyem dahin, dass das Zusammenrücken der Rippen, das Heraufrücken des Zwerchfelles und das Herüberrücken des Mediastinums, kurz die Verkleinerung des Thoraxraumes zur Heilung des Empyems nicht ausreichen, dass vielmehr dazu eine Wiederausdehnung der Lunge unumgänglich nothwendig sei. Diese sucht er in einem successiven Verwachsen des Lungenfelles mit dem Brustfell vom Hilus aus nach der Peripherie. Am Hilus bildet sich „sprossendes Bindegewebe", dieses schrumpft narbig und zieht das Lungenfell lateralwärts. Dadurch wird das Lungengewebe etwas ausgespannt und kann sich bei der Inspiration mit etwas mehr Luft füllen. „Hiermit ist die Verwachsung der nächstfolgenden Partie erleichtert, das sprossende Bindegewebe formirt sich auch hier und mit demselben Erfolg für Annäherung und Entfaltung der Lunge." Allmählich schiebt sich der „Verwachsungswinkel" bis zur äusseren Wunde vor. Das junge Bindegewebe, welches die Verwachsung der beiden Pleurablätter bewirkt hat, und ebenso die auf dem Ueberzug der Lunge entstandenen Bindegewebsplatten werden nach vollständigem Verschluss der Pleurahöhle allmählich wieder resorbirt. Die Lunge wird dadurch wieder freier und der Thorax befähigter, seine symmetrische Gestalt wieder anzunehmen.

Kurze Zeit darauf beantwortete Weissgerber[2]) die Frage: Wie entfaltet sich nach der Operation des Empyems die comprimirte Lunge bei offenstehender Pleurahöhle? dahin: Roser's Erklärung befriedigt nicht. Angenommen, die Lunge würde wirklich durch Verwachsung der Pleurablätter ausgedehnt, so kann dies nur dann mit Erfolg geschehen, wenn zwei solche Punkte des Brustfelles mit einander verwachsen, die, wenn die Lunge den Thorax ausfüllt, hier einander gegenüber liegen. Bei der Inspiration wird durch eine solche Verwachsung die Lunge lateralwärts gezogen und mit Luft gefüllt. Für eine fibrinöse oder bindegewebige Vereinigung solcher Punkte fehlt aber die Vorbedingung: eben die Ausdehnung der Lunge bis zur Cor-

1) Zur Operation des Empyems. Berliner klin. Wochenschr. 1878. Nr. 46.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1879. Nr. 8. S. 107.

respondenz jener Stellen. Durch einen Vorgang, wie ihn sich Roser denkt, würde ausserdem nur eine geschrumpfte und verkürzte Pleura, welche die collabirte oder comprimirte Lunge überzieht, an der Thoraxwand allmählich aufgewickelt werden, wodurch die Ausdehnung der Lunge unbedingt gehindert werden muss.

Endlich sei es nicht wahrscheinlich, dass in ständiger Bewegung begriffene Flächen mit einander verwüchsen. Er gründet seine Theorie auf die physiologische Thatsache, dass bei der Exspiration eine positive Druckschwankung im Bronchialraum statthat, während der Inspiration eine negative. Die collabirte Lunge steht demnach genau so wie ein an einen Bronchus angeschlossener Gummiballon bei der Exspiration unter positivem Druck und wird dadurch ausgedehnt, bei der Inspiration unter negativem und wird eingezogen.

Da aber die positive Exspirationsschwankung grösser ist als die negative der Inspiration, so wird die collabirte Lunge intermittirend eine Dehnung erleiden und infolge davon nach und nach ein grösseres Volumen einnehmen. Die positive Druckschwankung während der Exspiration kann eine beträchtliche Grösse erreichen durch Husten, durch den die aufgeblähte Lunge bis an das Thoraxfenster gedrängt werden kann. Infolgedessen wird Husten wegen Ausdehnung der Lunge auf den Heilungsvorgang günstig wirken.

Eine ausführliche Besprechung verdient die Arbeit von Bouveret.[1]) Die Roser'sche Erklärung hat ihre Berechtigung für diejenigen Fälle, bei denen die Reparationsvorgänge langsam gehen. In den Fällen aber, in welchen die Ausdehnung der Lunge innerhalb kurzer Zeit, z. B. weniger Tage, vollendet ist, sind es die im Respirationsmechanismus des Thorax begründeten mechanischen Einflüsse, welche die Ausdehnung besorgen. Bouveret wiederholt dann ziemlich ausführlich die Weissgerber'sche Ansicht der Ausdehnung der Lunge bei der Exspiration und der Einziehung bei der Inspiration und die aus dem Ueberwiegen der positiven Exspirationsschwankung über die negative bei der Inspiration sich ergebende Nothwendigkeit der allmählichen Ausdehnung der Lunge. „Nehmen wir an, dass diese intermittirenden Dilatationen sich addiren können, so ist die Lunge der afficirten Seite in eine ständige Bewegung im Sinne einer Ausdehnung versetzt (mouvement continu d'expansion),

1) Traité de l'empyème. 1888.

welche darauf hinausläuft, ihr das Volumen des Normalzustandes zu geben."

Wo liegt beim offenen Pneumothorax das Moment, welches die Summation des jedesmaligen exspiratorischen Plus gestattet?

Bouveret meint, in dem Verklebungsprocess der beiden Pleurablätter. Die Adhärenzen fixiren jede neue Dilatation und sichern einigermaassen die Erhaltung der erworbenen Positionen. Husten und verstärkte Exspirationen dehnen die Lunge noch mehr aus und begünstigen höchstens den beschrittenen Heilungsvorgang.

Daneben betont Bouveret als Erster, aber weniger bei Besprechung des Ausdehnungsmechanismus der Lunge, als bei Gelegenheit des Verbandes, als ein neues Moment, welches für die Ausdehnung der Lunge von Bedeutung ist, einen möglichst luftdicht abschliessenden Verband. Er verhindert, dass bei der Inspiration die schädliche, der Ausdehnung der Lunge entgegenwirkende Einwärtsschwankung zu Stande kommt, er gestattet ferner, wie eine Art Klappenventil, bei forcirten Exspirationen und Husten den Austritt der Luft, während er im Moment der Inspiration fest an den Thorax angesaugt wird. Es entsteht ein luftverdünnter Raum, damit überwiegt der Atmosphärendruck vom Bronchialbaum aus und dehnt die Lunge.

Auf dem IX. Congress für innere Medicin in Wien beschäftigt sich Schede mit der Frage der Wiederausdehnung der Lunge nach Rippenresection; er bespricht zunächst den Athemmechanismus bei weit offenem Pneumothorax, die Volumenverminderung der Lunge bei der Inspiration und die Volumenvermehrung bei der Exspiration. Wird letztere besonders stark, wie es beim Husten und Pressen geschieht, so wird die Lunge so ausgedehnt, dass sie den ganzen Thoraxraum ausfüllt, ja sich aus dem Thoraxfenster hervorwölbt. Er verwirft die Roser'sche Ansicht; dieselbe leidet nach ihm an dem einen Fehler, „dass weder die Pleura costalis, noch die Pleura pulmonalis Granulationen producirt". Er erinnert daran, dass Roser[1]) im Jahre 1885 selbst die Ansicht ausgesprochen hat, dass die Pleura keine Granulationswucherungen zu bilden im Stande ist. Ich übergehe hier den von Schede schon auf diesem Congress des Näheren besprochenen Ausdehnungsmechanismus der Lunge, weil er sich mit dem in Penzoldt's und Stinzing's Handbuch beschriebenen, auf den wir noch ausführlicher zu sprechen kommen, deckt.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 8.

In der Discussion betont Billroth, dass er sich „den Heilungsvorgang nicht anders vorstellen kann, als Roser ihn geschildert hat". Die Pleura producirt nach seiner Ansicht allerdings eine Art Granulationsgewebe.

Gerhardt[1]) sagt: „Dieses Ueberwiegen und starke Anschwellen des Ausathmungsdruckes ist von Bedeutung für die Wiederannäherung der zurückgesunkenen Lunge an die Brustwand, namentlich nach Eröffnung der letzteren: Aus einer weiten Brustwunde kann beim Husten die Lunge sich vordrängen. Nach dem Brustschnitte blähen kräftige Ausathmungen die Lunge allmählich wieder auf" (S. 14). Ferner: „Der fortwährend aufliegende dicke, durch Durchfeuchtung immer undurchgängiger werdende Verband mindert die Einwirkung des Luftdruckes auf die Lunge und begünstigt damit die Aneinanderlegung der Pleuraflächen" (S. 74).

Aufrecht behandelt im Deutschen Archiv für klinische Medicin 1893 den Heilungsvorgang bei Empyem, er verwirft die Roser'sche Ansicht bindegewebiger Verwachsung, durch sie würde die Pleurahöhle obliterirt werden. Dagegen spreche die klinische Erfahrung, dass auf der operirten Seite nach Heilung des Empyems pleuritische Exsudate beobachtet sind, und dass ein Herabsteigen der Lungengrenzen bei tiefer Inspiration percutorisch nachweisbar ist.

Ebensowenig hält Aufrecht die Weissgerber'sche Ansicht für richtig. Es ist zuzugeben, dass die Lunge durch Husten oder forcirtes Exspiriren bei geschlossener Mund- und Nasenöffnung sich aufbläht. Anders aber verhält es sich, wenn man in die weit eröffnete Pleurahöhle bei gewöhnlicher Respiration hineinblickt. „Hierbei lässt sich feststellen, dass während der Inspiration die Lunge einsinkt, während der Exspiration nimmt sie genau dasselbe Volumen wieder ein, welches sie bei Beginn der Inspiration gehabt hat. Darüber hinaus geht die Ausdehnung nicht." Eine Ausdehnung der Lunge des Pneumothorax durch den gewöhnlichen Exspirationsdruck der gesunden Lunge ist auch deshalb ausgeschlossen, weil derselbe (nach Donders 2—3 Mm. Hg) nicht die Kraft überwinden kann, mit welcher die Lunge sich zusammenzieht (und die derselbe Autor zu 6 Mm. Hg bestimmte). „Demnach ist es absolut unmöglich, dass die elastischen, centripetal wirkenden Kräfte der operirten Lunge, welche doch mindestens denen einer todten Lunge gleich gesetzt werden können, durch die centrifugal wirkende Exspirationsluft der gesunden Lunge überwunden werden." Schliesslich behauptet er noch, dass auch die

1) Die Pleuraerkrankungen. Deutsche Chirurgie. XLIII. 1892.

Volumenverminderung der Lunge während der gewöhnlichen Inspiration keine factische, sondern nur eine scheinbare sei.

Nach ihm beruht die allmähliche Ausdehnung der Lunge „auf der zweifellosen Thatsache, dass die nach der Operation collabirte Lunge sich bei jeder Inspiration ausdehnen muss, wenn der Durchschnitt der Oeffnung der Thoraxwand kleiner ist als der Durchschnitt des zuführenden Hauptbronchus." Je kleiner das Loch in der Brustwand ist im Verhältniss zum zuführenden Bronchus, desto mehr wird die Lunge bei der Inspiration ausgedehnt. Aber die Lunge wird, wenn sie auch noch so sehr bei der Inspiration sich mit Luft füllt, bei der Exspiration zu ihrem anfänglichen Volumen zurücksinken, solange eine Adhäsion unmöglich ist. „Erst wenn die entzündliche Rückbildung der Pleura so weit gediehen ist, dass reine, wenig Eiterkörperchen enthaltende Fibrinmassen die Adhäsion ermöglichen, wird der inspiratorischen Ausdehnung keine vollkommene exspiratorische Retraction folgen." Die Lunge wird bei jeder Inspiration durch Verklebung etwas mehr Terrain gewinnen und sich an der Brustwand allmählich vorschieben.

Liebermeister äussert in seinem Lehrbuch S. 297, 1891: „Wie es überhaupt möglich ist, dass trotz freien Luftzutrittes in die Pleurahöhle doch die Lunge sich bis zu einem gewissen Grade wieder ausdehnt, ist bekanntlich noch nicht ganz klar."

Im Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten von Penzoldt und Stinzing 1895 behandelt Schede, wie erwähnt, noch einmal die Frage: Wo liegt bei geöffnetem Thorax die Kraft, die die Lunge wieder entfaltet? „Die einzig richtige Erklärung des Vorganges hat ohne Zweifel Weissgerber gegeben, wenn er darauf hinwies, dass das Ueberwiegen der positiven Druckschwankung innerhalb der Lunge während der Exspiration über die negative während der Inspiration im Wesentlichen das treibende Agens für die Wiederentfaltung der Lunge sei." Die bei jeder Exspiration sich blähende Lunge muss wenigstens eine kleine Strecke weit sich flächenhaft an die Pleura costalis anlegen, das gewonnene Terrain wird festgehalten dadurch, dass die flächenhaft angelegte Partie fibrinös verklebt. „Folgt man diesem Gedankengang, so sieht man leicht ein, welche wichtige Rolle bei solchen Vorgängen ein gut abschliessender, dichter, antiseptischer Verband spielen muss. Derselbe wirkt wie ein Ventil, welches sich bei Hustenstössen, Pressen u. s. w. dem stärkeren, von innen her andrängenden Exspirationsdruck öffnet, während es dem geringeren, von aussen her wirkenden Inspirationsdrucke

einen genügenden Widerstand entgegensetzt, somit der Entfaltung der Lunge den grössten Vorschub leistet."

Schede legt also die Weissgerber'sche Ansicht zu Grunde, zur Summation der exspiratorischen Plus zieht er, wie Bouveret, fibrinöse Verklebungsvorgänge hinzu. Der antiseptische Verband und die Blähung der Lunge beim Husten und Pressen spielt eine jenen Hauptvorgang unterstützende Rolle.

Wir sehen, dass die Meinungen über den Gegenstand, den wir bearbeiten wollen, sehr getheilt sind.

Die nothwendige Voraussetzung eines Studiums der Frage nach der Ausdehnung der pneumothoracischen Lunge ist selbstverständlich eine Besprechung der

I. Athembewegungen der afficirten Lunge beim Pneumothorax im Allgemeinen.

Wir wollen zunächst versuchen, uns den Mechanismus dieser Bewegungen aus den Gesetzen der Physik zu construiren.

An erster Stelle erwähne ich hier eine Arbeit von Sehrwald (aus der med. Klinik des Herrn Prof. Rossbach in Jena: Zum Athemmechanismus bei offenem Pneumothorax).[1]) Ich führe sie deshalb an erster Stelle auf, weil sie zuerst und am bestimmtesten auf den Einfluss aufmerksam gemacht hat, den das Verhältniss der Grösse der Thoraxöffnung zum Querschnitte des Bronchus der betreffenden Lunge auf die Athmung hat, wenn Sehrwald auch mehr die Bewegungen des Mediastinums, als die der Lunge im Auge hat.

„Beim offenen Pneumothorax und seinem Einfluss auf die Athmung kommt es durchaus nicht auf die absolute Grösse der Oeffnung an, sondern ganz allein auf das relative Verhältniss zwischen der Grösse der Fistelöffnung und der Weite der zuführenden Luftwege." Ist die Oeffnung in der Brustwand klein, wird die Luft zum grösseren Theile bei der Inspiration den bequemeren Weg durch die weitere Luftröhre nehmen und die Lunge bei der Inspiration im Sinne der gesunden Lunge ausdehnen; ist die Thoraxöffnung gross, wird durch sie die Luft leichter und schneller einströmen und den Weg durch die Luftröhre vermeiden. Auf letztere Weise komme ein Luftwechsel in der Lunge so gut wie nicht zu Stande.

Bei dieser Art der Betrachtung ist der inspiratorische Zug, resp. exspiratorische Druck, den die Athmung der gesunden Lunge auf die

1) Deutsche med. Wochenschr. 1889.

Bewegung der pneumothoracischen und damit auch auf ihren Luftwechsel ausübt, ganz ausserhalb der Berechnung geblieben.

Betrachten wir den Mechanismus so: Die collabirte Lunge bildet eine einfache Membran, resp. Blase, die ein nur millimeterlanges Rohr, in unserem Falle den Bronchus, überdeckt. Diese Membran schaut mit der einen Seite in die Trachea und den gleich weiten Eingang des Bronchus der gesunden Lunge, mit der anderen in einen Hohlraum: den Pneumothorax. Die Membran muss einerseits die Druckschwankungen der Trachea, resp. des Bronchialbaumes registriren, andererseits die des Pneumothorax.

Dieselbe wird weder nach der einen, noch nach der anderen Seite einen Ausschlag geben, wenn die Druckschwankungen auf beiden Seiten gleich sind. Dies wird der Fall sein, wenn durch die Trachea, resp. Bronchus der gesunden Lunge und eine mathematisch gleich grosse Oeffnung der Brustwand in der Zeiteinheit dieselbe Menge Luft angesaugt, resp. ausgestossen wird. Angenommen: die Luftmengen, welche der Pneumothorax und die gesunde Lunge fassen, seien die gleichen, ferner angenommen: die collabirte Lunge bilde thatsächlich eine Membran ohne jede eigene Spannung und Contractionsfähigkeit, dann wäre der Satz richtig, dass die Lunge keine Bewegungen ausführt, wenn der Querschnitt des Bronchus, und zwar des der gesunden Lunge, gleich ist dem Querschnitte der Thoraxöffnung. Die Postulate beweisen schon, dass die Verhältnisse re vera nicht so einfach liegen: der Pneumothorax ändert Volumen und Athembewegungen der kranken Seite gegenüber der gesunden, die Oeffnungen werden nie mathematisch gleich gross sein. Trotzdem aber können wir das aus unserer Betrachtung abstrahiren, dass dann die geringsten Bewegungen, resp. Stillstand der collabirten Lunge, eintreten werden, wenn der Bronchus der gesunden Lunge und die Oeffnung der Thoraxwand eine ungefähr gleiche Weite haben. Wird die Oeffnung in der Thoraxwand um ein Bestimmtes kleiner als der Querschnitt des Bronchus, so wird im Pneumothoraxraum eine grössere Druckschwankung stattfinden als von der Bronchialseite her: die Lunge wird sich bei der Inspiration ausdehnen, gleichsinnig der Ausdehnung der gesunden und bei der Exspiration zusammensinken, resp. zusammengedrückt werden.

Wird die Oeffnung in der Thoraxwand dagegen um ein Bestimmtes weiter als der Querschnitt des Bronchus, so wird auf der Seite der engeren Oeffnung, der Bronchialseite, eine stärkere Druckschwankung entstehen, die Lunge wird nach der Bronchialseite während der Inspiration schwanken und während der Exspiration infolge des stärkeren positiven Druckes nach der entgegengesetzten.

Der Grad der sichtbaren Schwankung wird in beiden Fällen abhängen von der Grösse der Kraft, welche dazu gehört, die Trägheit und den Spannungszustand des Lungengewebes zu überwinden.

II. Die Athembewegungen beim offenen Pneumothorax, wenn die Fistelöffnung kleiner ist als die Weite des Bronchus.

Nehmen wir ein kräftiges Kaninchen und spannen dasselbe so auf, dass das Thier auf dem Rücken liegt. Wir durchtrennen die Haut der Brust in der Medianlinie bis zum Processus xiphoides und fügen senkrecht darauf einen Schnitt längs des linken Rippenbogens. Wir schneiden die Musculi pectorales an ihrer Insertion am Brustbeine ab, präpariren beide zurück, fassen die Intercostales vorsichtig mit der Pincette, heben sie hoch und schneiden langsam in ihrer Längsrichtung ein, bis wir an einer Stelle, aufmerksam gemacht durch die gelblichweisse Farbe der darunterliegenden Lunge, die Pleura selbst zu Gesicht bekommen; wir schieben dann die Hohlsonde auf der Pleura cost. vor und spalten auf ihr die Muskeln. So können wir uns bequem mehrere Fenster präpariren. Wir sehen die Bewegungen der Lunge und des Herzens. Uns interessirt es, zu beobachten, wie bei jeder Systole des Herzens, resp. des Vorhofes, der Rand der Lunge sich über das Herz, resp. den Herzbeutel, vorschiebt, mag sie in In- oder Exspirationsphase begriffen sein.

1. Oeffnen wir jetzt die Pleura, indem wir die feinste Canüle einer Morphiumspritze in dieselbe einstechen, so sehen wir, wie unter fortwährenden Athembewegungen die Lunge sich langsam von der Mitte aus entlang der Thoraxwand zurückzieht. Sie dehnt sich dabei aus bei jeder Inspiration, längs der Thoraxwand medianwärts sich vorschiebend, bei der Exspiration geht sie zurück. Dies thut sie während circa 6 Athemzügen, dann löst sie sich von der Thoraxwand ab und collabirt hiluswärts, sich unseren Blicken entziehend.

2. Nehmen wir statt der feinsten Morphiumspritzencanüle eine Punctionsspritzennadel von sichtbar weiterer Oeffnung, so zeigt die Lunge dieselben Erscheinungen, nur zieht sie sich schneller längs der Brustwand zurück, und ihre Volumenschwankungen sind weniger ausgiebig. Nach wenigen Athemzügen entzieht sie der von der Brustwand sie entfernende, ich will sagen: mediane Collaps dem Auge des Beobachters.

3. Nachdem die Lunge collabirt, und während 10 Minuten das Offenbleiben des Pleuraloches controlirt ist, wird das Kaninchen so

um seine Längsaxe gedreht, dass das Pleurafenster den tiefsten Punkt der eröffneten Brusthöhle bildet. Durch Schütteln des Thieres wird erreicht, dass ein Theil der collabirten Lunge im Pleurafenster erscheint. Sie macht in toto keine Collapsbewegungen mehr, sondern sie schiebt sich bei der Inspiration um ebensoviel an der Thoraxwand vor, als sie sich bei der Exspiration zurückzieht.

4. Wir präpariren bei einem kräftigen, auf dem Rücken liegenden Kaninchen in der beschriebenen Weise mehrere Intercostalräume frei; wir sehen durch die Pleura die Athembewegungen der Lunge, wir sehen ausserdem wieder das Vorrücken des Lungenrandes über das Herz während jeder Contraction des letzteren. Wir eröffnen mit einer feinsten Canüle die Pleurahöhle an einer Stelle: die Lunge collabirt langsam, immer Athembewegungen im vorher erwähnten Sinne ausführend. Nachdem sie vollständig collabirt ist und unseren Blicken entschwunden, wird die Trachea des Thieres frei präparirt. Nachdem durch zeitweilige Behinderung und folgende Wiederfreigabe der Athmung die Respirationsbewegungen des Thieres ausgiebiger gemacht sind, wird auf der Höhe der Inspiration die Trachea zugeklemmt. Während der jetzt folgenden Athembewegungen sind keine Veränderungen in der Pneumothoraxhöhle bemerkbar. Erst als die mit Krämpfen verbundenen gewaltsamen Exspirationen des Thieres folgen, erscheint die collabirte Lunge wieder im Thoraxfenster: sie bläht sich deutlich auf und schiebt sich bei jeder gewaltsamen Exspiration an dem schief in die Pleurahöhle eingeschobenen Canülenende vorbei. Dabei wird unter deutlichem Geräusch die Luft aus der Pleurahöhle durch die feine Oeffnung, resp. Canüle, hinausgepresst. Wird während einer solchen Blähung die Klemme von der Trachea entfernt, collabirt die Lunge sofort medianwärts.

5. Wir experimentiren an einem Patienten, dem wegen Empyems vor längerer Zeit ein Stück Rippe resecirt ist. Die Lunge hat sich nur zum Theil wieder ausgedehnt, die Thoraxseite ist stark eingesunken, athmet nur wenig. In die zwischen Axillar- und Scapularlinie befindliche Fistelöffnung wird ein 5 Mm. Lichtung haltendes, festes Rohr eingeschoben und daneben ein schwarzer, elastischer Katheter. Um beide wird die Fistelöffnung mit feuchter Gaze fest ausgestopft, über diess wird Watte gelegt und ein grosses Heftpflaster geklebt, so dass der Abschluss um Rohr und Katheter als luftdicht anzusehen ist. Mit dem Katheter ist ein Wassermanometer von 5 Mm. Durchmesser verbunden. Es werden dann die Schwankungen des Manometers registrirt bei verschiedener Weite der Oeffnung des eingeführten Rohres.

Weite der Oeffnung	Schwankungen Nullpunkt	
	Inspiration	Exspiration
5 Mm. Durchmesser.	2	1
Die Hälfte des Rohres verschlossen.	17—22	15—20
4/5 des Rohres verschlossen.	55—60	40—45

Was lernen wir aus vorstehenden Versuchen?

1. Mag die Oeffnung in der Thoraxwand noch so fein sein, die Lunge collabirt. Der Collaps geschieht um so langsamer, je feiner die Oeffnung.

2. Dabei führt die Lunge Volumenschwankungen aus im Sinne der normalen Athembewegungen.

3. Dieselben stehen im umgekehrten Verhältniss zur Grösse der Fistelöffnung.

4. Sie bestehen, wenigstens bei feinster Oeffnung, fort, nachdem die Lunge vollständig collabirt ist.

5. Klemmt man auf der Höhe forcirter Inspiration die Trachea zu, so dass starke forcirte Exspirationen entstehen, so wird die collabirte Lunge des Pneumothorax von der gesunden Seite her aufgebläht.

III. Die Athembewegungen beim offenen Pneumothorax, wenn die Thoraxöffnung grösser ist als das Lumen des Bronchus.

1. Wir binden ein kräftiges Kaninchen in der vorher angegebenen Weise auf; wir schneiden mit der Scheere ein grosses Stück der rechten, vorderen Brustwand weg und stillen die geringe Blutung. Sofort mit der Eröffnung collabirt die Lunge, von einem langsamen Zusammensinken unter Volumenschwankungen im Sinne der normalen Athmung ist keine Rede. Die eröffnete Brusthöhle dehnt sich aus, das Zwerchfell tritt tiefer als auf der gesunden Seite, das Herz rückt nach der anderen Thoraxhälfte ein Stück hinüber; das Mediastinum wird nach der normalen Seite ausgebaucht; es wird bei der Inspiration noch mehr nach der unverletzten Brusthälfte hinübergesaugt infolge der Aspirationskraft der gesunden Lunge, bei der Exspiration bewegt es sich lateralwärts, buchtet sich aber nicht nach der Pneumothoraxhöhle aus. Zwischen Wirbelsäule, Zwerchfelloberfläche und der etwas schräg vor der Wirbelsäule verlaufenden Vena cava inferior, welche Theile annähernd ein dreieckiges Fenster begrenzen, buchtet sich das häutchenförmige Mittelfell in einer bruchsackartigen Tasche mit schmalem Eingang nach der athmenden Lunge hinüber. In dem bruchsackartigen Divertikel liegt ein Anhang des rechten Unterlappens. Die collabirte Lunge bewegt sich entsprechend den Bewegungen des Mediastinums in toto median- und lateralwärts.

Volumenschwankungen der collabirten Lunge selbst sind nicht sichtbar.

2. Der Gedanke, dass vielleicht forcirtere In- und Exspirationen Volumenschwankungen der collabirten Lunge zur Folge haben könnten, führte zu folgender Versuchsanordnung: In leichter Aethernarkose wird einem ausgewachsenen Thiere die Trachea frei präparirt und in dieselbe der eine Schenkel eines T-Rohres nach sorgfältiger Stillung jeder Blutung eingebunden; der zweite Schenkel des Rohres wird mit einem 5 Mm. Lichtung haltenden Wassermanometer verbunden. Dann wird ein grosser Theil der rechten Brustwand resecirt, an der collabirten Lunge sind keine Volumenschwankungen constatirbar. Das angefügte Manometer schwankt

Inspiration 9
Nullpunkt ———
Exspiration 8—9.

Wird jetzt auf der Höhe der Inspiration der dritte, noch freie Schenkel des T-Rohres mit dem Finger geschlossen, so zeigt das Manometer folgende Druckschwankungen

Inspiration 31. 21. 26. 21. 26.
Nullpunkt ———— ————
Exspiration 49. 44. 54. 59. 54.

Die einzelnen Zahlen sind die Mittel aus einer Beobachtungszeit; das Experiment wurde jedesmal erst wiederholt, wenn die Athemnoth sich ausgeglichen hatte.

Wir sehen, dass die inspiratorischen Schwankungen um das Zwei- bis Dreifache, die exspiratorischen um das Fünf- bis Sechsfache grösser werden, als vor dem jedesmaligen Cantilenverschluss. Dabei rückt die Lunge bei jeder Exspiration in toto lateralwärts, entsprechend der Bewegung des Mediastinums. Man sieht durch dasselbe die gesunde Lunge sich während der Exspiration deutlich blähen. Zugleich bemerkt man aber, je forcirter die Ausathmung, desto deutlicher ein unbedeutendes Sichaufrichten des Lungenrandes der collabirten Lunge; derselbe tritt gerade empor.

Wird die Cantile zur Zeit der tiefsten Exspiration geschlossen, so zeigt das Manometer

Inspiration 81. 81. 71.
Nullpunkt ————————
Exspiration ? 19. 49.

Auch hier sind die einzelnen Zahlen das Mittel aus einer Beobachtungszeit. Wir sehen, dass die inspiratorische Schwankung um das Acht- bis Neunfache, die exspiratorische um das Zwei- bis Fünf-

fache grösser geworden ist, als bei ungehinderter Athmung. Die Lunge rückt bei jeder Inspiration in toto deutlich medianwärts. Ausserdem aber findet bei jeder Einathmung eine unzweifelhafte Volumenverminderung der collabirten Lunge statt. Das Experiment wurde mit demselben Erfolge mehrere Male wiederholt:

Schluss der Canüle auf der Höhe der Inspiration

Inspiration	26.	31.	26.
Nullpunkt			
Exspiration	37.	44.	49.

Schluss der Canüle auf der Höhe der Exspiration

Inspiration	71.	91.	81.
Nullpunkt			
Exspiration	44.	50.	44.

3. Um die exspiratorische Aufblähung der Lunge zu steigern und besser sichtbar zu machen, wird einem kräftigen Kaninchen auf der Höhe der Inspiration die Trachea selbst zugeklemmt. Je forcirter die Exspirationen werden, desto mehr richtet sich der Lungenrand gleichsam auf. Treten Krämpfe und damit die forcirtesten Exspirationen ein, so bläht sich die ganze Lunge, sie füllt den Thoraxraum nicht nur ganz aus, sondern wölbt sich blasenförmig durch das Thoraxfenster vor.

Aus vorstehenden Versuchen geht hervor:

1. Bei gewöhnlicher Athmung sind unter den genannten Bedingungen (Thoraxöffnung > Bronchus) keine Volumenschwankungen der collabirten Lunge (des Kaninchens) bemerkbar.

2. Bei stark forcirter Inspiration findet eine Einziehung, d. h. Volumenverminderung der collabirten Lunge statt, und bei stark forcirter Exspiration nach Trachealverschluss eine Aufblähung derselben. In den vorliegenden Fällen liess sich die inspiratorische Einziehung der ganzen pneumothoracischen Lunge früher sichtbar machen als die exspiratorische Volumenvermehrung.

Es ist selbstverständlich, dass zum Studium dieser Lungenbewegungen beim Menschen eine unveränderte, nachgiebige Pleura gehört und nicht eine von einer Fibrinmütze umgebene Pleura einer längere Zeit comprimirten Lunge. Dass sie beim Menschen schon bei gewöhnlicher Athmung unter genannten Bedingungen (Brustöffnung > Bronchus) zur Beobachtung kommen, wie Schede auf dem IX. Congress für innere Medicin anschaulich geschildert hat, liegt vielleicht ausser in der Grösse des Organes und der Respirationskräfte in der grösseren Festigkeit des Mediastinums, welche die inspiratorische und

exspiratorische Kraft der respirirenden Lunge grösstentheils auf das collabirte Lungengewebe der anderen Seite zur Wirkung kommen lässt.

IV. Andere Ansichten über die Bewegungen der Pneumothoraxlunge.

Unsere Versuche haben die Behauptung, dass die pneumothoracische Lunge von der anderen Seite her durch forcirte Exspirationen aufgebläht wird, bestätigt. Es ist dabei, wie wir gesehen haben, gleichgültig, ob das Loch in der Thoraxwand grösser oder kleiner ist, als der Querschnitt des Bronchus.

Das Studium der Athembewegungen hat uns ferner gezeigt, dass die Athembewegungen der pneumothoracischen Lunge abhängig sind von dem Verhältniss der Weite des Bronchus zur Grösse der Thoraxöffnung:

Wir geben ohne Weiteres zu, dass bei weiter Thoraxöffnung (> Bronchus) der von Weissgerber, Bouveret und Schede behauptete Athemmechanismus der pneumothoracischen Lunge statthat: Ausdehnung der Lunge bei der Exspiration, Einziehung bei der Inspiration. — Wir behaupten aber, dass dies nicht der einzige Athemmechanismus der pneumothoracischen Lunge ist. Ist die Thoraxöffnung kleiner als das Lumen des Bronchus, so findet der umgekehrte Athemtypus statt: die Lunge dehnt sich bei der Inspiration aus und mindert das Volumen bei der Exspiration.

Sehen wir jetzt, welche Resultate andere über den Bewegungsmechanismus der pneumothoracischen Lunge, speciell des Menschen, erhalten haben.

Carlet und Strauss[1]) haben bei einem wegen Empyem resecirten Patienten die Druckschwankungen in der Pleurahöhle registrirt. Es handelte sich um eine 3 Monate alte Empyemfistel. Der grösste Theil der Lunge war durch alte Verwachsungen an der Brustwand fixirt, die Oeffnung in der Thoraxwand von der Dicke eines kleinen Fingers. Der in die Pleurahöhle eingeschobene Tubus, welcher die Druckschwankungen vermittelte, schloss die Pleurahöhle vollständig ab. Der Schlusssatz, auf den es hier ankommt, lautet: „Le poumon du côté lésé suit, dans une certaine mesure, les mouvements de la cage thoracique, se développant pendant l'inspiration et se rétractant pendant l'exspiration; il se compte donc, à l'amplitude près comme le poumon sain." Es ist fast selbstverständlich, dass ein solcher Fall nicht ins Feld geführt werden darf zur Beurtheilung des Athemmechanismus

1) Sur le fonctionnement de l'appareil respiratoire après l'ouverture de la paroi thoracique. Comptes rendus de l'académie des sciences. 1873.

beim Pneumothorax überhaupt. Denn es handelt sich, schliesst der mit dem Registrirapparat verbundene Pleuratubus die Oeffnung vollkommen (le tube de caoutchouc obturait parfaitement l'ouverture thoracique), überhaupt um keinen offenen, sondern um einen geschlossenen Pneumothorax, und von diesem wissen wir, dass er, wenn er nicht gerade auf der Höhe der Inspiration geschlossen wurde, immer die Lunge unter Verhältnisse bringt, unter denen eine Ausdehnung während der Inspiration und eine Volumenverminderung während der Exspiration stattfindet. Aber auch angenommen, der Pleuratubus wäre nicht luftdicht in die ohnehin nicht weite Thoraxöffnung eingefügt, so ist doch sicherlich die Bedingung vorhanden, dass die Fistelöffnung dann sehr klein ist, jedenfalls unvergleichlich kleiner als der Bronchus.

Aufrecht[1]) bestreitet, dass die Lunge während der gewöhnlichen Exspiration durch den Druck der Exspirationsluft der gesunden Lunge ausgedehnt werden kann. Sieht man während ruhiger Athmung in den Thoraxraum hinein, „so lässt sich feststellen, dass während der Inspiration die Lunge einsinkt, während der Exspiration aber nimmt sie genau dasselbe Volumen wieder ein, welches sie bei Beginn der Inspiration gehabt hat. Darüber hinaus geht die Ausdehnung nicht". Es erscheint mir willkürlich, den lateralsten Punkt, bis zu welchem die Lunge überhaupt schwankt, als den Nullpunkt aufzufassen, von dem aus nun die inspiratorische Ansaugung einsetzt. Nur bei Anwendung graphischer Methoden, welche genau das Einsetzen der Inspiration und den Beginn der medialen Schwankung der Lunge registriren, dürfte die Aufrecht'sche Auffassung als bewiesen angesehen werden. Sehr stark erschüttern kann ich seine Beweisführung aber schon durch Anführung einer Beobachtung, die ich zu machen Gelegenheit hatte.

Es handelt sich um einen jungen Menschen, dem nach Empyemoperation ein grosser Theil der rechten Brustwand in der Achselhöhle fehlt. Die Lunge ist mit den Rändern des Defectes allseitig fest verwachsen. Sie schwankt nach innen bei der Inspiration und nach aussen bei der Exspiration. In linker Seitenlage des Patienten, der so gelagert wird, dass die freiliegende Lungenfläche fast horizontal liegt, werden Gewichte auf die letztere aufgesetzt, um die Kraft zu messen, mit der die Lunge bei der Exspiration sich lateral bewegt. Aus der Grösse dieser Kraft lässt sich ein Urtheil gewinnen, ob die Lateralbewegung während der Expiration ein einfaches Zurückgehen ist auf die anfängliche Gleichgewichtslage (ebenso wie die Manometer-

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. LII. 1894.

flüssigkeitssäule nach der inspiratorischen Ansaugung auf den Nullpunkt herabfällt) oder ob eine eine positve Kraftäusserung dabei betheiligt ist. Für letztere muss ich mich bestimmt entscheiden, nachdem ich gesehen, dass 150 bis 200 Grm. Belastung dazu gehören, um bei ruhiger Exspiration eine laterale Schwankung der freiliegenden Lungenfläche zu verhindern.

Ich wende mich sogleich gegen folgenden Einwand: die Lateralbewegung der Lunge bei der Exspiration sei im vorliegenden Falle der Ausdruck der lateralen Bewegung des Mediastinums. Ich verweise auf die Beobachtung von Sehrwald [1]), der durch eine breite Thoraxlücke beobachten konnte, wie das Mediastinum des Menschen während der Inspiration infolge Erweiterung sämmtlicher Thoraxdimensionen angespannt wird und eine annähernd mediane Lage einnimmt, während es bei der Exspiration gerade erschlafft und durch den Atmosphärendruck etwas nach der gesunden Seite hinübergedrückt wird. Es kann deshalb die Bewegung des Mediastinums für die Lateralbewegung der Lunge im vorliegenden Falle nicht in Rechnung gezogen werden.

Den Grund für diese Art der mediastinalen Bewegung sieht Sehrwald in der stärkeren Beschaffenheit des menschlichen Mittelfelles gegenüber dem zarten Mediastinum der Versuchsthiere, welches vom inspiratorischen Zug der gesunden Lunge mit grösserer Kraft aspirirt wird, als es vom Zwerchfell gespannt werden kann. Die Contractionen des letzteren können wegen der Feinheit des Mittelfelles keinen Angriffspunkt gewinnen.

Aber auch die inspiratorische Einziehung der collabirten menschlichen Lunge geschieht nach Aufrecht nicht infolge von Druckschwankungen innerhalb des Bronchialbaumes oder Pneumothorax, sondern sie ist nur eine scheinbare. Die Lunge haftet, so setzt er auseinander, am Mediastinum fest, sie wird während der Inspiration infolge Tiefertretens des Zwerchfelles „ebensogut wie das Herz und die gesunde Lunge herabgezogen, und die auf diese Weise in der Längsrichtung erzielte Dehnung muss eine Abflachung in der Querrichtung herbeiführen." Von einer Dehnung nach unten und infolgedessen von einer Abflachung in der Querrichtung könnte doch nur dann die Rede sein, wenn die Lunge ausser am Hilus noch am Zwerchfell festgewachsen wäre. Die Bewegungen des ganzen Mediastinums nach der gesunden Seite können meines Erachtens nicht

1) Deutsche med. Wochenschr. 1889.

ernstlich zu Täuschungen im Sinne einer inspiratorischen Einziehung der Lunge Veranlassung geben, zumal nicht beim Menschen, bei dem das Mediastinum stark ist und dem inspiratorischen Zug der gesunden Lunge nicht nachgiebt, sondern ihn überwindet.

Die Differenz in der Aufrecht'schen Stellung und der unsrigen ist die: für die Fälle, in denen das Loch in der Thoraxwand um ein Bestimmtes kleiner ist als der Bronchus, sind wir, was die Bewegungen der Lunge anbetrifft, ganz der Meinung Aufrecht's: sie dehnt sich aus bei der Inspiration und sinkt zusammen bei der Exspiration. Wir behaupten aber nicht, dass dies für alle Fälle der einzige Bewegungsmodus ist, sondern unter umgekehrten Verhältnissen (Fistel > Bronchus) und nachgiebiger Pleura müssen die umgekehrten Volumenschwankungen der pneumothoracischen Lunge stattheben. Es ist uns zunächst gleichgültig, welcher der beiden Mechanismen für die Ausdehnung der Lunge in Betracht kommen kann.

V. Einfluss von vorher bestehenden Verwachsungen und Herzthätigkeit auf die Lungenbewegungen im offenen Pneumothorax.

Schon Weissgerber und nach ihm Bouveret erörtern die Veränderungen der Lungenbewegungen, wenn ein Theil der Lunge mit der Brustwand verwachsen ist. Die verwachsenen Partien folgen unbedingt bei der Inspiration der Erweiterung des Brustkorbes, während die nicht verwachsene Partie medianwärts schwankt: vorausgesetzt natürlich wieder, dass das Loch, welches den Austausch der atmosphärischen Luft mit der noch vorhandenen Pneumothoraxhöhle gestattet, gross ist.

Bei der Expiration müssen unter denselben Bedingungen die verwachsenen Partien, der Verkleinerung des Brustkorbes folgend, ihr Volumen vermindern; in der nicht verwachsenen Partie wird sich dagegen die positive Druckschwankung vom Bronchialbaum her geltend machen können, sie wird die nicht verwachsene Partie vorbuchten.

Ich habe vorhin schon den von mir beobachteten Fall mitgetheilt, bei dem ein dreieckiges Stück Lungenoberfläche von der Grösse

$$\frac{4{,}5 \cdot 7{,}5}{2} \text{ Qcm.},$$

welches mit den Rändern des Defectes fest verwachsen war, unter dem Atmosphärendruck stand. Wir haben deutlich beobachtet, wie während der Inspiration die nicht verwachsene Lungenpartie einsank und während der Exspiration sich vorbuchtete. Die Strecke Wegs, welche diese Lungenpartie bei In- und Exspiration zurücklegte, betrug mehrere Centimeter.

Wir haben bei der ersten Versuchsreihe, bei der wir linkerseits die Pleura frei präparirten, beobachten können, wie die Lunge bei jeder Herzsystole sich über das Herz, resp. den Herzbeutel etwas vorschiebt. Es muss nun durch die bei der Contraction des Herzens entstehende Volumenzunahme, resp. Ausdehnung der Lunge eine Luftbewegung im Bronchialbaume entstehen, gleichsinnig einer Inspirationsbewegung. Ist diese Luftbewegung stark genug, eine Druckschwankung im genannten Sinne hervorzurufen, so muss bei jeder Herz-, d. h. Kammersystole als der energischeren Contraction ein Einsinken der unter dem Luftdruck stehenden Lungenpartie stattfinden. Lassen wir bei unserem Patienten in der Inspirationsphase den Athem anhalten, so steht die Lunge still, und wir beobachten in der That ein der Kammersystole synchrones Einsinken der Lungenoberfläche. Eine Wirkung der Kammersystole auf das Mediastinum und so direct auf die nicht verwachsene Lungenstelle scheint mir in Rücksicht auf die inspiratorische Spannung des Mittelfelles, die nach Sehrwald die sonst sichtbaren Herzcontractionen verschwinden macht, wenig wahrscheinlich.

Die eben beschriebenen Lungenbewegungen, welche Folge der Herzcontractionen sind, verschwinden unter den Athemschwankungen der Lunge.

VI. Der Einfluss des Verbandes auf die Athembewegungen der Pneumothoraxlunge.

An einen elastischen Katheter von 2 Mm. Lichtung wird ein Wassermanometer von 5 Mm. Querschnitt angefügt. Der Katheter, der vorn quer abgeschnitten ist, wird durch die Fistelöffnung circa 7 Cm. weit in die Brusthöhle eingeschoben, so dass er nirgends anstösst. Die Respirationsschwankungen des Manometers werden registrirt

1. bei möglichster Weite der Fistelöffnung (Erheben des Armes, Auseinanderziehen der Fistelränder),
2. bei gesenktem Arme,
3. nach Verband der Thoraxöffnung. Um den Katheter wird feuchte Gaze in die Resectionsöffnung eingelegt, darüber wird reichlich trockene Gaze und Watte gebunden, jedoch so, dass der Katheter nicht geknickt wird.

Da die Athemexcursionen bei gewöhnlicher Athmung zu ungleichmässig ausfallen, und da es dem Patienten, der auf seine Athmung achtet, erst recht nicht gelingt, annähernd gleichmässig zu respiriren, werden bei den verschiedenen Versuchen zur Ablesung der Manometerschwankungen ausgiebige Athembewegungen gewählt.

1. Einem Patienten wurde vor 1½ Jahren wegen Empyems ein Stück der 8. Rippe zwischen hinterer Axillar- und Scapularlinie resecirt. Die Lunge hat sich nicht vollständig ausgedehnt, die Thoraxseite ist stark eingesunken, dieselbe athmet nur wenig mit. Die Fistelöffnung ist mittelfingerstark, die Pleurahöhle fasst 300 Cm. Wasser.

Weite der Oeffnung	Schwankungen Nullpunkt	
	Inspiration	Exspiration
1. Auseinandergezogene Fistelränder, erhobener Arm. Mittelfingergrosse Oeffnung.	Minimale Schwankungen.	
2. Gesenkter Arm. Die Oeffnung bildet ein der Rippe paralleles, schmales Oval.	4—5	3—4
3. Verband in der angegebenen Weise. Auf die Athemphase während des Verbandschlusses wurde nicht geachtet.	55—75	55—65

2. Derselbe Patient.

1. Auseinandergezogene Fistelränder, erhobener Arm.	Minimale Schwankungen.	
2. Gesenkter Arm.	2	2
3. Verband geschlossen		
a) ohne Beachtung der Athemphase	52—72	55—75
b) am Ende der Exspiration	62—72	48
c) " " " Inspiration	32—52	88—108

3. Dem Patienten wurde vor 2 Jahren wegen Empyems ein Stück der 8. Rippe in der vorderen Axillarlinie resecirt. Die Lunge hat sich nur zum Theil wieder ausgedehnt, die Seite ist stark eingezogen, athmet so gut wie gar nicht. Die Fistelöffnung ist mittelfingerdick, durch sie sieht man in eine Höhle, welche bequem 500 Ccm. fasst.

Weite der Oeffnung	Schwankungen Nullpunkt	
	Inspiration	Exspiration
1. Bei erhobenem Arme.	Keine Schwankungen.	
2. Bei gesenktem Arme.	Kaum sichtbare Schwankungen.	
3. Bei durch Faltenbildung der Haut künstlich verkleinerter Oeffnung.	2—3	1
4. Bei Verband. Anschluss an das Manometer		
a) ohne Beachtung der Athemphase	38—43	22—27
b) am Ende der Exspiration	35—43	22—32
c) " " " Inspiration	38—43	32—37

4. Vor 1¼ Jahr Rippenresection: Stück der 4. Rippe in der Achselhöhle. Lunge nicht ganz ausgedehnt. Seite eingezogen, athmet wenig. Fistel sehr eng. Bei herabhängendem Arme schliesst eine Hautfalte von oben die Oeffnung fast ab. Die Höhle fasst nur 50 Ccm. Wasser.

Weite der Oeffnung	Schwankungen Nullpunkt	
	Inspiration	Exspiration
1. Bei erhobenem Arme.	33—38	32
2. Bei gesenktem Arme.	53—63	37—42
3. Bei Verband ohne Rücksicht auf die Athemphase.	38—43	67—77

Aus den Tabellen ersehen wir, dass

1. die Druckschwankungen der Pleurahöhle zunehmen mit zunehmender Verengerung der Oeffnung,
2. der Verband in demselben Sinne wirkt, wie eine Verkleinerung der Resectionsöffnung.

In allen den Fällen, in welchen sich ein guter Verband mit feuchter und trockener Gaze und impermeablem Stoffe ermöglichen lässt, ist derselbe sogar fast einem Luftabschlusse gleich zu achten, indem die Druckschwankungen innerhalb der Pleurahöhle und ausserhalb des Verbandes wegen der Dichte des Stoffes sich nicht während der In- und Exspiration auszugleichen vermögen. Wir müssen als besonders günstigen Umstand dabei die fortwährende Feuchthaltung der Gaze durch die austretende Secretionsflüssigkeit in Rechnung ziehen (vgl. Gerhardt, Pleuraerkrank. S. 74): Die vielen Tausende von Flüssigkeit haltenden Maschen und minimalsten Hohlräumen bilden eine für den Luftstrom undurchlässige Wand.

Ist dies der Fall, so folgt daraus, dass ohne Rücksicht auf das Verhältniss zwischen Grösse des Bronchus und Weite der Thoraxöffnung die Lunge Bewegungen derart ausführen wird, dass sie sich bei der Inspiration ausdehnt und bei der Exspiration ihr Volumen vermindert, sofern nur das Anlegen eines gut sitzenden, annähernd luftdichten Verbandes möglich ist.

Die Weissgerber'schen, Bouveret'schen und Schede'schen Ausführungen von der Heilung des Pneumothorax durch die intermittirende Dehnung der Lunge bei der gewöhnlichen Exspiration scheinen mir daher nur in Betracht kommen zu können, wenn es sich um die Heilung eines Pneumothorax mit verhältnissmässig grosser Oeffnung ohne genügenden Verband handelte. Für die Heilung des verbundenen Pneumothorax nach Rippenresection — und im Hinblick auf diesen sind jene Auseinandersetzungen geschrieben — dürften sie kaum von Bedeutung sein, da die Lunge unter einem guten Verbande sich ausdehnt bei der Inspiration und ihr Volumen vermindert bei der Exspiration.

VII. Der Einfluss des Hustens auf die Bewegungen der Lunge und die pneumothoracische Luftspannung.

Haben die gewöhnlichen exspiratorischen Drucksteigerungen nicht die bisher angenommene Bedeutung für die Ausdehnung der unter dem Verband sich befindenden Lunge, so wollen wir jetzt prüfen, welchen Einfluss forcirte Exspirationen, z. B. Hustenstösse, für die Ausdehnung der Lunge haben.

1. Wir können Thiere nicht husten lassen; klemmen wir aber auf der Höhe der Inspiration die Trachea zu, so können wir den Vorgang des Hustens nachahmen, zumal die folgenden Exspirationen besonders stark werden. Wir haben gesehen, dass bei den heftigsten Exspirationen, die von Krämpfen des Thieres begleitet sind, die Lunge sich stark aufbläht, unabhängig davon, wie gross die Thoraxöffnung ist. Oeffnen wir die Trachea im Augenblicke der Blähung, so sinkt die Lunge zu ihrem alten Volumen zurück; zugleich sehen wir, wenigstens bei den anfänglichen, fruchtlosen Exspirationen durch das häutchenförmige Mediastinum, wie die Lunge der gesunden Seite sich deutlich bläht und das Mediastinum nach der Pneumothoraxseite herüberdrückt.

2. Lassen wir den schon oben citirten Patienten, dem ein grosses Stück der Brustwand fehlt, husten, so sehen wir, wie die Lunge, die während der dem Husten vorausgehenden, tieferen Inspirationen tiefer eingezogen wird, sich über die gewöhnliche Stellung in der Exspiration hinaus aus dem Thoraxfenster hervorbläht. Zugleich hören wir aus einem kleinen, auf der höchsten Stelle der vorgebuchteten Lunge sich öffnenden, schief die Pleura durchsetzenden Loch unter pfeifendem Geräusch einen Luftstrom hervorgepresst werden. Um die feine Oeffnung nimmt die Lunge einen schwach bläulichen Farbenton an, es scheint, als ob das Loch in eine kleinfingerkuppengrosse Emphysemblase hineinführte.

Legen wir den Patienten wieder auf die linke Seite, so dass die freiliegende, an den Rändern verwachsene Lungenpartie eine horizontale Ebene bildet, und lassen den Patienten husten, so können wir durch Belastung bis zu dem Moment, bei welchem die Lunge durch den Husten nicht mehr aufgebläht wird, uns eine Vorstellung von der Kraft machen, mit welcher die Lunge ausgedehnt wird.

500 Grm. werden beim Husten noch bequem über das Niveau des pneumothoracischen Fensters emporgehoben.

Legen wir 1000 Grm. so auf, dass sie bei der Inspiration der Lunge nicht ganz folgen können, und sie so nicht belasten, wohl

aber von der sich blähenden Lunge erreicht werden müssen, so sehen wir, dass auch sie noch emporgehoben werden.

Liessen wir für die gewöhnlichen Exspirationen desselben Patienten ein Schwanken des Mediastinums nach der Pneumothoraxseite als Ursache für die Schwankungen der freiliegenden Lunge nicht gelten, so ist bei dieser Steigerung des Exspirationsdruckes eine Ausbuchtung des Mediastinums nach der Pneumothoraxhöhle mit in Rechnung zu ziehen.

Derselbe Vorgang wie bei theilweise verwachsener Lunge macht sich natürlich bemerkbar bei der frei dem Hilus anlagernden: sie wird, worauf Schede auf dem IX. Congress für innere Medicin besonders aufmerksam gemacht hat, durch den Hustenstoss stark aufgebläht; durch die dem Husten vorangehende und folgende tiefere Inspiration wird sie stärker medianwärts angesaugt.

Die Möglichkeit, dass durch starke Dehnungen infolge Hustens oder Pressens allmählich eine gewisse Ausdehnung der Pneumothoraxlunge eintreten kann, ist nicht von der Hand zu weisen (vergl. Weiss-gerber).

Betrachten wir jetzt den Einfluss des Hustens auf die Lunge der durch Verband geschlossenen Pneumothoraxhöhle.

Der schon öfters genannte Katheter wird durch die Fistel in die Pleurahöhle eingeführt und mit feuchter Gaze umgeben, darüber trockene Gaze und Verband. Der Katheter wird an ein Manometer von 5 Mm. Lichtung angeschlossen. Da Wasser sich für die starken Schwankungen beim Husten ungeeignet erwies, wird Hg zur manometrischen Bestimmung benutzt.

1. Patient mit eingezogener, wenig athmender Seite, nicht ganz ausgedehnter Lunge, fingerdicker Fistelöffnung.

Bei tiefer Athmung schwankt die Hg-Säule bei der Inspiration um 3 Theilstriche nach oben, bei der Exspiration um 2—3 Theilstriche nach unten vom Nullpunkt. Patient wird aufgefordert, zu husten. Einer stärkeren inspiratorischen Schwankung des Manometers folgt eine starke exspiratorische Schwankung, die vor dem hörbaren Hustenstoss einsetzt. Nach mehrmaligem Husten wird dasselbe sistirt; es zeigt sich jetzt, dass das Manometer nicht mehr um den Nullpunkt schwankt, sondern im angeschlossenen Schenkel circa 17 Theilstriche höher steht und hier die respiratorischen Schwankungen ausführt. Das Niveau der Hg-Säule im angeschlossenen Schenkel sinkt allmählich wieder dem Nullpunkt zu. Nach circa 10 Minuten ist das Plus in der angeschlossenen Säule wieder ausgeglichen.

2. Derselbe Patient. Bei forcirter Athmung haben wir eine inspiratorische Schwankung von 3, und eine exspiratorische von 2 Mm. Hg. Patient hustet mehrere Male; nach Aufhören des Hustens steht die Hg-Säule im angeschlossenen Schenkel um 10 Mm. über dem Nullpunkte und zeigt hier die respiratorischen Schwankungen an. Die inspiratorische beträgt jetzt bis 10 Mm. Hg, und nicht ganz so viel die exspiratorische. Es dauert einige Minuten, bis das Plus im angeschlossenen Schenkel ausgeglichen ist, während einiger Inspirationen hört man ein Aspirationsgeräusch im Verbande.

3. Aelterer Mann, eingezogene Seite, ziemlich vollständig ausgedehnte Lunge, sehr enge Fistel. Die inspiratorische Schwankung beträgt 7—8 Mm. Hg, die exspiratorische 4—5 Mm., beides bei forcirter Athmung. Patient hustet. Nach Aufhören des Hustens bleibt das Hg-Niveau im angeschlossenen Schenkel höher stehen, aber nur sehr kurze Zeit. Bei den nächsten Respirationen sinkt es wieder herab. Deshalb wird wieder das Wassermanometer angeschlossen. Nach einigen kleinen, vorsichtig ausgeführten Hustenstössen zeigt sich im angeschlossenen Rohre eine Niveausteigerung, die sich nicht sofort ausgleicht, sondern mehrere Minuten bestehen bleibt.

Das Resultat vorbeschriebener Versuche ist:

Durch Husten und Pressen wird ein Quantum Luft sowohl durch Aufblähung der Lunge im Pneumothorax als durch Vortreibung des ganzen Mediastinums nach der Pneumothoraxseite aus der verbundenen Pleurahöhle hinausgepresst. Der Verband wirkt wie ein Ventil: er gestattet den Austritt der unter grossem Druck gegen ihn andrängenden Luftmenge und verhindert bei der dem Husten folgenden Inspiration den sofortigen Eintritt des gleichen Quantums neuer. Hierdurch entsteht ein negativer Druck in der Pneumothoraxhöhle, der einige Zeit bestehen bleibt. Durch diesen negativen Druck wird die vom Hustenstoss von der gesunden Seite geblähte Lunge eine Zeit lang in ihrem voluminöseren Zustand festgehalten. Hierdurch wird eine allmähliche Dehnung der Lunge bewirkt. Es ist das unbestrittene Verdienst Bouveret's und Schede's, zuerst auf diese Ventilwirkung des Verbandes hingewiesen zu haben.

Von der Dicke, der Dichte und dem Anliegen des chirurgischen Verbandes wird es abhängen, welche Kraft der Exspiration dazu gehört, um der andrängenden Luft den Austritt aus der Thoraxhöhle zu gestatten.

VIII. Der Werth von Verwachsungen oder Verklebungen für die Heilung des Pneumothorax.

Die Roser'sche Theorie sucht den Vorgang der Heilung des Pneumothorax in der successiven Verwachsung der Pleurablätter vom Hilus aus und in dem Vorrücken des Verwachsungswinkels bis zur Fistelöffnung. Zweifellos kommt diese fortschreitende Verwachsung in den Fällen in Frage, in welchen man den Pneumothoraxraum dadurch beseitigt, dass man die Brustwand an die sich nicht ausdehnende Lunge durch ausgedehnte Rippenresection anlegt. Anders in den Fällen, wo der Pneumothorax in kürzester Zeit ohne Deformirung der Brustwand heilt. Denn hier kann die Heilung schwerlich nach dem angegebenen Modus stattgefunden haben.

Ich erwähne besonders einen Einwand, den schon Weissgerber gegen die Möglichkeit einer solchen Heilung überhaupt macht: dass nämlich, wenn die Verwachsungen, solange die Lunge collabirt, resp. comprimirt ist, am Hilus beginnen, dann Flächen mit einander verwachsen, die bei normal ausgedehnter Lunge nie einander gegenüber gelegen haben, und dass bei weiterem Fortschreiten dieses Processes die noch nicht verwachsenen Partien, wenn überhaupt, nur durch eine sehr starke Dehnung die Ausfüllung des Raumes erreichen können.

Weniger Werth lege ich darauf, dass, weil die Pleura keine gewöhnlichen Granulationen producirt, eine Verwachsung überhaupt nicht stattfinden könne. Es genügt für unsere Betrachtung die Erfahrung, dass Pleurablätter recht wohl verwachsen können.

Anders verhält es sich natürlich mit alten Verwachsungen, die vor dem Empyem bestanden haben. Sie können nach Ablassen des Eiters der sich ausdehnenden Lunge gleichsam als Wegweiser zur Thoraxwand dienen. In der Berliner klin. Wochenschrift. 1890. S. 562 erwähnt Dr. Blazejewski den Obductionsbefund eines operirten Empyems, der zur Illustration des Gesagten mir des Anführens werth erscheint. „Die linke Lunge liegt comprimirt am Hilus (6 Tage post operationem), von der unteren Partie des Lungenhilus geht ein circa 4 Cm. dicker, rundlicher, fleischig aussehender Strang zur seitlichen Thoraxwand und inserirt mit breiter Basis in der vorderen Axillarlinie in der Höhe der 8. Rippe. An dem centralen Ende des Stranges ist der comprimirte, untere Lungenlappen wenigstens theilweise erhalten. Der Rest des Stranges besteht aus weisslichen, speckigen Massen. Den Ueberzug des Stranges bildet das viscerale Blatt der Pleura."

Frühzeitige Verklebungen am Hilus, d. h. zu einer Zeit, als die Lunge noch nicht annähernd die Brusthöhle ausfüllt, scheinen mir ebenso hinderlich für eine schnelle Ausdehnung wie Verwachsungen.

Betrachten wir die Bewegungsverhältnisse der beiden Pleurablätter unter einem gutem Verbande, so machen die Lungen, wie wir wissen, um so ausgiebigere Bewegungen, je dichter der Verband ist und je dehnungsfähiger die Pleura. Bei dichtem Verbande und dehnungsfähiger Pleura können diese Volumenschwankungen der Lunge ziemlich gross sein. Wenn wir aber bedenken, dass bei uneröffneter Pleurahöhle trotz der Athembewegungen erfahrungsgemäss pleuritische Verklebungen und Verwachsungen stattfinden, so können wir die Möglichkeit einer Verklebung der Pleurablätter trotz ausgiebigerer Bewegungen nicht von der Hand weisen. Es scheint mir aber dieser Mechanismus der Verklebung, resp. Verwachsung vorauszusetzen, dass genau so wie in der uneröffneten Pleurahöhle *dieselben* Flächen *einige Zeit* aneinander sich bewegen, resp. liegen: denn zur Verklebung gehört die Production eines brauchbaren Klebestoffes von *beiden* Seiten und zur Verwachsung eine so genügende Menge desselben, dass durch ihn die Bewegungen, wenn nicht aufgehoben, so doch zeitweise auf ein Minimum beschränkt werden. Wir kommen den Verhältnissen der mit Verklebung und Verwachsung heilenden Pleuritis fibrinosa am nächsten, wenn die Lunge schon so ausgedehnt ist, dass wenigstens ungefähr die Stellen sich gegenüberliegen, welche bei definitivem Schluss correspondiren. Eine *einmalige* kurze Ausdehnung der Lunge bis zum Contact mit der Pleura parietalis durch forcirte Exspiration oder Husten wird wohl nur in den seltensten Fällen genügen, um an den betreffenden Stellen sogleich eine Adhäsion infolge flächenhaften, luftdichten Anlegens oder Anklebens zu bewirken.

Wann bietet die Pleura eine gute Klebefläche? Solange eine reichliche eiterige Secretion vorhanden ist, kann von einer derartigen Beschaffenheit des Brustfelles nicht die Rede sein. Ferner ist es ausgeschlossen, dass die die Lunge wie eine Mütze umgebende Fibrinkappe zur schnellen Verlöthung die nöthigen Eigenschaften besitzt. Die weissen, dicken Lagen bestehen aus Fibrin, welches, von Leukocyten reich durchsetzt, selbst in Zerfall begriffen ist. *Aufrecht* fordert, um eine Adhäsion der beiden Pleurablätter zu ermöglichen, die Bildung rein fibrinöser Auflagerungen. Diese können einmal bei dem verschiedenen Grade der Entzündung, in dem eine Empyemhöhle zur Zeit der Operation sich befindet, sofort nach Eröffnung vorhanden sein, anderenfalls können sie sich neu bilden, zum Theil viel-

leicht mit dadurch, dass die auf der Lunge lastende, dem Verfall entgegengehende Fibrindecke als Fremdkörper die unterliegende Pleura zur Bildung rein fibrinöser Flächen reizt.

Die Rolle, welche den fibrinösen Verklebungen für die Ausdehnung der Lunge zukommt, scheint folgende zu sein:

1. Voranstelle ich Schede's Satz (Orig.-Ref. seines Vortrages auf dem IX. Congress. Centralblatt für innere Medicin. 1890), dass die Verklebungen eine secundäre Rolle bei der Wiederausdehnung der Lunge spielen.

2. Finden dieselben statt vor einer gewissen Ausdehnung der Lunge, so sind sie derselben eher hinderlich (Weissgerber).

3. Ist die Lunge bis zu einem gewissen Grade ausgedehnt, so sind Verklebungen, resp. Verwachsungen für die Wiederausdehnung von Nutzen. Sie fixiren die Lunge in der gewonnenen Position und bewirken, dass dieselbe, den Bewegungen der Brustwand folgend, möglichst kräftige Respirationsbewegungen ausführt. Es findet bei der Verklebung dann ein ähnlicher Vorgang statt, wie des öfteren im Verlaufe der Pleuritis fibrinosa. Derselbe tritt aber nur ein, wenn die Bedingungen für seine Entstehung: frische fibrinöse Auflagerungen beider Pleurablätter vorhanden sind. Er braucht nicht auf der ganzen Pleuraoberfläche gleichmässig einzutreten.

In dieser Auffassung bestärken mich die verschiedenen Beobachtungen, welche über den Zustand der Pleurahöhle nach der Heilung des Empyems gemacht worden sind.

Bouveret beschreibt folgende Fälle:

1. Einen Monat nach der Heilung eines linksseitigen Empyems tritt ein seröses Exsudat von ziemlicher Höhe auf derselben Seite ein. Zwei Thoracocentesen. Heilung.

2. Vier bis fünf Monate nach der Entlassung aus dem Spital seröser Erguss derselben Seite, auf welcher das Empyem nach Resection geheilt war.

Den 3. Fall, wo es zweifelhaft sein kann, ob ein Lungenabscess vorgelegen hat oder ein abgekapseltes Empyem, welches in die Lunge durchgebrochen ist, übergehe ich.

Bedenken wir, wie lange es dauert, bis pleuritische Adhäsionen resorbirt oder gedehnt sind, so muss man der Meinung zuneigen, dass im ersten Falle — ein Monat! — keine vollständige Obliteration der Pleurahöhle nach Heilung des Empyems vorgelegen haben kann.

Anderenfalls steht aber mit unserer Auffassung ebenfalls im Einklang ein von Gläser[1]) mitgetheilter Fall.

1) Zeitschrift f. klin. Med. 1891. Bd. XVIII. S. 485. Anmerkung.

Derselbe kam ein Jahr nach der Heilung mit totaler Obliteration der operirten Pleurahöhle zur Section.

Ebenso ist es mir verständlich, wie die Frage, ob nach der Heilung des Empyems eine Verschieblichkeit der Lungenränder vorhanden ist, nicht einheitlich beantwortet werden kann. Waren die Voraussetzungen für ausgiebigere Verklebungen vorhanden, so werden wir infolge der letzteren die Verschiebbarkeit der Lungenränder vermissen; im anderen Falle wird die Lunge sich verschieben, natürlich um so weniger, je weniger ausgiebig die Contractionen des Zwerchfelles der geschädigten Seite sind.

Ewald glaubte auf dem IX. medicinischen Congress zu Wien nicht an eine Verschieblichkeit der Lungengrenzen nach Empyem. Aufrecht dagegen hat ein Herabsteigen der Lungengrenzen bei tiefer Inspiration percutorisch feststellen können.

Unsere Erfahrung geht dahin, dass Beides zur Beobachtung kommen kann.

IX. Wie verhält sich die Elasticität der Lunge während der Heilung?

Angenommen: Man stösst in eine normale Pleurahöhle einen Troicart ein und fügt, nachdem die Lunge collabirt ist, in diesen Troicart ein exact wirkendes Ventil, welches beim Husten und Pressen der Luft den Austritt gestattet und bei den folgenden Inspirationen den Eintritt neuer verhindert, so wird sich die Lunge nach mehreren Hustenstössen wieder ausgedehnt haben. Für diese Art der Ausdehnung ist ein Elasticitätsverlust oder -verminderung der Lunge kein unbedingtes Erforderniss. Anders verhält es sich, wenn ein luftdichtes Einfügen eines Ventilverschlusses nicht möglich ist, wie es nach Resectionsöffnungen am Thorax gewöhnlich der Fall ist. Hier scheint mir für die Ausdehnungsmöglichkeit der Lunge nothwendig, dass die Lunge ihre Contractionsfähigkeit zum Theil einbüsst. Selbst für die Annahme, dass die bei forcirten Exspirationen entstehenden augenblicklichen Verklebungen der Pleurablätter ein ziemlich festes Aneinanderhaften der letzteren bewirken und so die an und für sich noch contractionsfähige Lunge im ausgedehnten Zustande erhalten könnten — selbst für diese Annahme dürfte wohl eine Verminderung der Contractionsfähigkeit der Lunge nicht unwahrscheinlich sein. Die Annahme eines Elasticitätsverlustes, resp. -verminderung der Lunge hat nichts Gezwungenes, wenn wir bedenken, dass erstens das Empyem öfter erst die Folge eines Entzündungsprocesses der Lunge ist, dass zweitens ebenso wie auf die Oberfläche der entzündeten Pleura das Fibrin, so auch in das dem Brustfell unterliegende Gewebe die

Entzündungsproducte ausgeschieden werden. Jedes elastische Gewebe wird aber, wenn es infiltrirt oder serös durchtränkt wird, in seiner Elasticität geschädigt. Wir wissen das vom entzündeten Muskel, dem quergestreiften als auch dem glatten. Ausser durch Entzündung wird das elastische Gewebe beeinträchtigt direct sowohl durch den Druck des Exsudates, als indirect durch Veränderung der Circulationsverhältnisse. Die klinische und pathologische Beobachtung lehrt uns ferner, dass durch intermittirende Dehnungen der Lunge ein Elasticitätsverlust ihres Gewebes eintritt: durch häufiger wiederholte Aufblähungen kann eine chronische, durch einmalige übermässige Dehnung eine acute Lungenblähung entstehen.

Ist eine Pleura bindegewebig verändert, so ist die Annahme einer Elasticitätsverminderung ohne Weiteres gestattet.

Dass Hustenstösse den Expirationsdruck zu einer bedeutenden Höhe steigern können, haben wir gesehen. Nehmen wir an, es entsteht unter unseren Augen bei einem tuberculösen Individuum ein abgekapselter Pneumothorax; derselbe ist in den nächsten Tagen bedeutend grösser geworden, ohne dass die Zeichen einer positiven Drucksteigerung in der Pneumothoraxhöhle vorhanden sind. Wir können zur Erklärung dieser Fälle nur annehmen, dass die Steigerung des Expirationsdruckes beim Husten durch die offene Fistel sich dem Luftraum des abgekapselten Pneumothorax mittheilte und diesen allmählich gross hustete. Dazu bedarf es der Dehnnng bindegewebiger, narbiger Verwachsungen. Kann in oft überraschend kurzer Zeit diese Arbeit geleistet werden, so brauchen wir nicht anzustehen, dieselbe Kraft als hinreichend zu erachten, um durch oft wiederholte Aufblähungen der Lunge, auch angenommen, sie behielte ihre Contractionsfähigkeit wenigstens bis zu einem gewissen Grade, allmählich ihrer Elasticität zu berauben und sie mechanisch mehr und mehr zu dehnen.

Der experimentelle Nachweis einer Schädigung der Elasticität der Lunge lässt sich nicht führen, da es — nicht allein mir — nicht gelingt, ein Empyem beim Kaninchen zu erzeugen, dann den Pneumothorax, auch wenn er verbunden ist, längere Zeit offen zu halten. — Der Gedanke, durch Einstossen eines Troicart in Zwischenräumen von 3—4 Tagen in dieselbe Pleurahöhle wiederholt Lungencollapse zu erzeugen und wiederholt eine mechanische Ausdehnung der Lunge infolge Luftresorption zu bewirken, scheitert an der immerhin beschränkten Möglichkeit der Wiederholung dieser Versuche, beschränkt besonders auch in Rücksicht darauf, dass wir es mit einer normalen oder wenig veränderten Lunge und Pleura zu thun haben, welche unter den 3—4 Collapsen und Dehnungen zu wenig leidet, als dass

sie markante Unterschiede beim Collabiren als auch in der Grösse nach dem Collaps gegenüber der unveränderten gebe. Das Volumen der rechten zur linken Lunge ist ausserdem beim Kaninchen innerhalb der physiologischen Grenzen zu grossen Schwankungen unterworfen, als dass auf die in einzelnen Versuchen von mir gewonnenen Resultate ein Gewicht in dem Sinne zu legen wäre, dass die schon mehrfach collabirte Lunge ein grösseres Volumen böte gegenüber der erstmalig collabirenden. Ebensowenig konnte die Bestimmung des negativen Druckes in der schon mehrfach eröffnet gewesenen und der noch uneröffneten Pleurahöhle uns einen bestimmten Anhalt für die Verminderung der Lungencontractionsfähigkeit durch Collapse geben.

X. Die Resorption der Luft durch die Pleurahöhle.

Durch die im Laboratorium von Unverricht[1]) angestellten Versuche ist bewiesen, dass die Pleurahöhle Luft resorbirt. Die Schnelligkeit der Resorption steht im umgekehrten Verhältniss zum Entzündungsgrad des Brustfelles.

In der ersten Zeit nach der Operation eines Empyems können wir einen Einfluss der Luftresorption der Pleura auf die Ausdehnung der Lunge nicht in Rechnung ziehen, da einmal die Pleura gewöhnlich von der Fibrindecke überkleidet ist, welche die Resorption hindert, und zweitens der Verband wegen zu starker Secretion zu oft hintereinander gewechselt werden muss. Anders liegen die Verhältnisse, wenn die Pleura sich gereinigt hat, wenn die Secretion gering ist, und der durch Durchtränkung mit Secret luftdicht anschliessende Verband tagelang liegen bleibt. Unter diesen Bedingungen ist die Möglichkeit einer Resorption nicht ganz ausgeschlossen. Wahrscheinlich spielt aber die Luftresorption dann die hauptsächlichste Rolle, wenn nach ungefährer Ausdehnung der Lunge und schon theilweiser Verklebung — besonders um die Oeffnung — die äussere Fistel sich schliesst, und ein verschieden grosser geschlossener Pneumothorax aus dem offenen geworden ist.

XI. Wie ist nach alledem die Wiederausdehnung der Lunge zu denken?

Durch wiederholte Aufblähungen der collabirten Lunge von der anderen Seite aus, wie es beim Husten und Pressen geschieht, kann an und für sich, wenn diese forcirten Exspirationen bei geschlossener

1) Gesammelte Abhandlungen aus der medicinischen Klinik zu Dorpat. Wiesbaden 1893.

Glottis öfter wiederkehren, eine allmähliche Dehnung der collabirten Lunge und damit eine gewisse Wiederausdehnung derselben erfolgen. Mehr vielleicht als durch diesen Modus wird die Wiederausdehnung der Lunge im Pneumothorax dadurch bewirkt, dass durch Husten und Pressen infolge Ventilwirkung des Verbandes ein negativer Druck in der Pleurahöhle entsteht, welcher die durch das Husten aufgeblähte Lunge eine Zeit lang in Ausdehnung erhält. Ferner erfolgen nach dem Husten gewöhnlich tiefere Inspirationen, welche jetzt, bei dem negativen Druck in der Pneumothoraxhöhle, eine um so wirksamere inspiratorische Ausdehnung der Lunge bewirken.

Den Werth der Verwachsungen, resp. Verklebungen, der Resorption der Luft durch die Pleurahöhle, der Elasticitätsverminderung der Lunge für die Wiederausdehnung derselben und speciell für die Heilung des Empyems haben wir in besonderen Kapiteln gewürdigt.

XII. Welches sind die Hindernisse der Wiederentfaltung der Lunge nach diesem Modus?

Dieses Kapitel sei hier nur der Vollständigkeit halber angefügt, ich bin mir dabei wohl bewusst, Erschöpfendes oder Neues nicht zu bieten.

Die Lunge kann an der Ausdehnung gehindert sein:

1. dadurch, dass sie dem exspiratorischen Druck, der beim Husten und Pressen sie aufbläht, nicht oder nicht genügend nachzugeben vermag.

Dies geschieht, wie wir besprochen haben, durch frühzeitige Verklebungen, resp. Verwachsungen der Pleurablätter am Hilus, indem nicht einmal annähernd correspondirende Stellen an einander fixirt werden.

Bleibt ferner die wie eine Kappe aufsitzende, mehrere Millimeter dicke Fibrinschicht längere Zeit auf der Pleurafläche festhaften, so kann die Lunge den Hustenstössen nicht nachgeben, weil die Fibrindecke unelastisch ist. Sie bewirkt aber zugleich vielleicht durch den Reiz, den sie auf das Lungenfell ausübt, — denn sie selbst organisirt sich nicht, sondern zerfällt — eine reactive, subpleurale Bindegewebsbildung, die ebenfalls die Lunge weniger ausdehnungsfähig macht.

Endlich kann das Lungengewebe, wenn es längere Zeit im atelectatischen Zustande verblieben ist, überhaupt die Fähigkeit verlieren, Luft aufzunehmen, indem die Alveolen und die Alveolargänge verwachsen und veröden. Wir kennen die Bedingungen nicht, unter denen dies geschieht: in manchen Fällen ist der bindegewebige Zustand

der Lunge schon nach Wochen eingetreten, in manchen wird von monatelanger Dauer des atelectatischen Zustandes und doch der Möglichkeit der Wiederausdehnung gesprochen.

Das sind die Ursachen, die in der Pleura und Lunge der erkrankten Seite liegen.

Die Ausdehnung kann aber auch verhindert werden:

2. dadurch, dass die andere Thoraxhälfte nicht die Bedingungen erfüllen kann, welche vorhanden sein müssen, um die collabirte Lunge durch forcirte Exspirationen ausdehnen zu können.

Eine krankhafte Veränderung der anderen Lunge ist sicher nicht gleichgültig. Ein Dyspnoischer vermeidet z. B. das Husten, weil es ihn zu kurzathmig macht, er räuspert mehr als er hustet, denn ein längerer Glottisschluss ist ihm unmöglich. Ist die Luftcapacität der anderen Lunge durch krankhafte Processe herabgesetzt, so wird auch dieser Factor für eine wirksame Ausdehnung der collabirten, resp. comprimirten, zumal wenn ihre Pleura verdickt ist, schwer ins Gewicht fallen. Ist endlich der Thorax fassförmig, und sind seine Athemexcursionen gering, so können die forcirten Exspirationen infolgedessen nicht so präcis zur Wirkung kommen, wie bei elastischem Thorax.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass für einen Theil der nicht heilenden Fälle speciell nach Empyem bei Tuberculose der Grund des Ausbleibens der Heilung mit auf die ebengenannten Factoren zurückzuführen ist.

Eine dritte Ursache, und zwar eine sehr wichtige, für Misserfolge liegt, wie aus dem Vorhergehenden zur Genüge hervorgeht:

3. in einem ungenügenden Verbande.

XIII. Was ziehen wir aus dem Ganzen für Lehren für die Heilung des Empyems nach Resection?

1. Das Haupterforderniss einer rationellen Nachbehandlung ist ein angemessener Verband im obigen Sinne. Es ist das unbestrittene Verdienst von Bouveret, Schede u. A., auf diesen Punkt in der Nachbehandlung des Empyems ausdrücklich hingewiesen zu haben. Nicht bedeutungslos scheint es mir, neben einem solchem Verbande Vorrichtungen zu benutzen, welche, wie der Thiersch'sche Schlauch oder ein grosses, auf die Drainöffnung gelegtes Stück Protectivesilk, den Zweck des Verbandes: eine Ventilwirkung hervorzubringen, erhöhen.

2. Die Grösse der anzulegenden Thoraxöffnung ist nicht an den Querschnitt des Bronchus gebunden, sie kann um ein Bedeutendes grösser sein, wenn es nur gelingt, sie mit einem Verbande genannter Art gut abzuschliessen. Dies steht mit Schede's Erfahrungen: „ein

kleiner Schnitt führt keineswegs zu einer schnelleren Heilung als ein grosser", im vollen Einklange.

3. Es empfiehlt sich, den Patienten nach der Operation husten zu lassen, resp. den vorhandenen Husten möglichst nicht zu bekämpfen. Er beschleunigt die Ausdehnung der Lunge, ferner ist er geeignet, die eventuell über der Lunge gelegene Fibrinkappe zu sprengen. Denselben Zweck hat Schede's Empfehlung „methodischer Uebung angestrengterer Exspiration in der Zeit vor Schluss der Pleurawunde" (Trompetenblasen, Aufblasen von Gummifiguren und Luftkissen, Waldenburg'scher Apparat).

4. Die auf der Pleura liegende Fibrindecke ist, wenn möglich, auf mechanische Weise (Schede: Ausspülung der Pleurahöhle nach der Operation, Gebrauch langer Stielschwämme, eventuell eines langen und grossen, scharfen Löffels; stumpfer Löffel von Rinne) zu entfernen.

5. Athemübungen sind nicht schädlich, wie Bouveret meint, sondern nützlich, da die Lungenbewegungen unter dem Verbande im Sinne der gesunden Lunge erfolgen.

Herrn Geheimrath Weber sage ich für die Anregung und das Interesse, welches er meiner Arbeit entgegengebracht hat, meinen verbindlichsten Dank.

X.

Ueber die Resorption des Fettes aus Klystieren.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Sahli in Bern.

Von

Dr. P. Deucher,

Privatdocent, gew. I. Assistent der Klinik.

Die Resorption der Eiweissstoffe aus Nährklystieren ist von verschiedenen Forschern (Voit und Bauer[1])*), Eichhorst[2]), Leube[3]), Ewald[4]), Huber[5])) eingehend studirt worden, und durch diese Studien sind uns auch die Bedingungen bekannt geworden, unter welchen quantitativ die beste Resorption der Albuminate stattfindet.

Dagegen existiren über die Resorption des Fettes im Dickdarme des Menschen und besonders aus Nährklystieren verhältnissmässig nur spärliche und zum Theil sich widersprechende Angaben.

Czerny und Latschenberger[6]) fanden, dass Fett den letzten Theil des Darmkanales von einer Fistel aus, welche 30 Cm. über dem Darmende war, unverändert passirte.

De Filippi[7]) beobachtete einen Hund, welchem 1,9 Meter des Dünndarmes resecirt war, so dass er nur noch ein Stück Dünndarm von 25 Cm. Länge besass. Dieser Hund ernährte sich vollkommen normal und nutzte die Fette bis auf 19 Proc. aus.

Robert[8]) konnte die Functionen des Dickdarmes untersuchen bei einem Menschen, welchem von Koch ein Theil des Ileum, das Coecum und ein Stück des Colon ascendens wegen einer incarcerirten Hernie resecirt worden war. Ueber die Resorption des Fettes im isolirten Dickdarme berichtet Robert wörtlich: „Emulgirtes Fett in kleinen Mengen wurde vom Dickdarme langsam resorbirt. Von nicht emulgirtem Fett wurde jedoch nur äusserst wenig aufgenommen: 20 Ccm. Leberthran waren nach 16 Stunden noch nicht vollständig verschwunden."

---

*) Das Literaturverzeichniss siehe am Schlusse dieser Arbeit.

Die angeführten Untersuchungen beziehen sich alle auf die Resorption von solchem Fett, welches durch eine Fistel eingeführt worden war und den Dickdarm in der gewöhnlichen Richtung von oben nach unten zu passiren hatte.

Ueber die Resorption des Fettes aus Klystieren finde ich folgende wichtige Angabe:

Munk und Rosenstein[9]) fanden, dass von dem in Emulsionsform per rectum einverleibten Oel mindestens 3,7 bis 5,5 Proc. resorbirt wurden. Es sei mir gestattet, diese, wie mir scheint, zu wenig bekannten Untersuchungen kurz aufzuführen: Eine Patientin mit Lymphfistel, aus welcher der sämmtliche resorbirte Chylus erhalten werden konnte, erhielt im ersten Versuche 12 Stunden lang fettarme Nahrung, dann ein Reinigungsklystier und hierauf im Klysma eine Emulsion von 15 Grm. Lipanin mit 0,4 proc. Salzlösung. Die Lymphe wurde aufgefangen, und es zeigte sich, dass ihr Fettgehalt von 0,18 auf 0,46 Proc. stieg. Durch Vergleich mit dem Hungerzustande liess sich eine Resorption von 3,7 Proc. des Oeles berechnen. Beim zweiten Versuche wurde der Fettgehalt der Hungerlymphe bestimmt und nach dem Reinigungsklystier ein solches von 20 Grm. Lipanin in Sodalösung verabreicht. Während 9 Stunden wurde die Lymphe gesammelt; der Fettgehalt derselben stieg von 0,06 auf 0,37 Proc. und war nach 9 Stunden, beim Aufhören des Versuches, noch 0,23 Proc.; daraus konnte eine Resorption von mindestens 5½ Proc. berechnet werden.

Neben der hochwichtigen Thatsache, dass Fett aus Nährklystieren überhaupt resorbirt werde, ist also in dieser Arbeit nur ein Minimum der Resorption festgestellt. Ich habe deshalb auf die Anregung meines verehrten Chefs hin, Herrn Prof. Sahli in Bern, die Versuche von Munk und Rosenstein gern in weiterem Umfange nachgeprüft und zugleich gesucht, das Maximum der Fettresorption aus Klystieren zu bestimmen. Die Frage hat ja nicht nur ein theoretisches, sondern auch ein praktisches Interesse.

Die praktische Wichtigkeit besteht darin, dass häufig eine fettreiche Nahrung überhaupt wünschenswerth ist. Um Patienten, welche mit Diabetes, Phthise, Carcinoma und Ulcus ventriculi, allgemeinen Zehrkrankheiten behaftet sind, kräftig zu ernähren, empfiehlt sich neben den Eiweissstoffen vor allem das Fett.

Zur Kraft- und Wärmeerzeugung im Thierkörper können sich die Nahrungsstoffe nach Maassgabe ihres physiologischen Brennwerthes vertreten (Rubner[10]). Dieser physiologische Brennwerth wird am besten in Calorien ausgedrückt. Er ist für die 3 Hauptklassen von Nahrungstoffen genau bestimmt:

1 Grm. Fett = 9,3 Calorien
1 = Kohlehydrat = 4,1 Calorien
1 = Eiweiss = 4,1 Calorien.

Also liefern 100 Grm. Fett so viel Kraft und Wärme wie 230 Grm. Eiweiss oder 230 Grm. Kohlehydrat. Fett muss also einen sparenden Einfluss auf den Eiweissumsatz des Körpers haben. Dieser Einfluss wurde denn auch praktisch nachgewiesen von Debove und Flamaut[11]) und bestätigt von Laas[12]).

In der gewöhnlichen Form wird aber das Fett nur zu häufig nicht gut ertragen oder flösst den Patienten bald Widerwillen ein. Es sind deshalb die verschiedensten Formen für eine reichliche Fettzufuhr vorgeschlagen worden.

Der Leberthran ist die bekannteste dieser Formen, er ist auf rein empirischem Wege zu seinem hohen Ansehen gelangt. Die verschiedenen vorgeschlagenen Mittel, den Fischthran schmackhafter zu machen, haben bis jetzt noch nicht den gewünschten Erfolg gehabt.

Senator[15]), welcher einen grossen Theil der unangenehmen Wirkungen des Fettes auf die Abspaltung von Glycerin zurückführt, schlägt deshalb statt der gewöhnlichen Fette (Glyceride) das Walrat vor (eine Verbindung von Fettsäuren mit höheren einsäurigen Alkoholen) oder will die Fette, schon verseift, in Form von keratinisirten Pillen verabreichen.

v. Mering[16]) empfahl das Lipanin (durch Zusatz von 6 Proc. von Oelsäure leichter emulgirbar gemachtes Olivenöl) und die Kraftchokolade, deren Cacaofett ebenfalls ein bestimmtes Oelsäurequantum zugesetzt ist.

v. Leube[17]) hat sogar Versuche angestellt, ob sucutan injicirtes Fett (Butter) zu Ernährungszwecken Verwendung finden könne und ist bei seinen diesbezüglichen Hundeversuchen zu einem positivem Resultate gelangt.

Unter diesen Umständen ist es nicht mehr so fern liegend, die Einverleibung des Fettes per clysma zu versuchen, sofern sich eben eine genügende Resorption des so eingeführten Fettes ergeben würde.

Revilliod (veröffentlicht von Zoppino[13])) hat denn auch bereits heruntergekommenen Individuen Klystiere von Leberthran und Mandelölemulsionen verabreicht. Die Patienten nahmen beträchtlich an Gewicht zu während dieser Behandlung, und verschiedene Krankheitssymptome zeigten eine deutliche Besserung. Aus dieser Gewichtszunahme schliesst Zoppino direct auf Resorption des Fettes. —

Durch die folgenden quantitativen Untersuchungen sollte diese Annahme womöglich eine sicherere Begründung bekommen. —

Es sei mir an dieser Stelle noch gestattet, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Sahli, sowie Herrn Prof. Drechsel in Bern, meinen Dank zu übermitteln für die freundliche Unterstützung, welche ich bei ihnen gefunden habe.

Die folgenden Untersuchungen über die Resorption des Fettes aus Klystieren wurden am Menschen gemacht, und zwar wurden Patienten gewählt mit normalem Verdauungsapparat (Nervenkranke).

Die Versuchsordnung war im Grossen und Ganzen die folgende:

Der Patient erhielt bei andauernder Bettruhe eine fettarme Nahrung von bestimmtem Fettgehalt. Während einer ersten Periode von 4 Tagen wurde die Ausnutzung dieses Fettes bestimmt durch quantitative Fettanalysen der Faeces. In einer zweiten Periode von 4—9 Tagen erhielt der Patient ausserdem die fetthaltigen Klystiere. Durch die Analysen des Stuhles dieser Periode konnte die Ausnutzung des insgesammt, per os und per anum, eingeführten Fettes bestimmt werden, und aus einer Vergleichung der Resultate der zweiten mit derjenigen der ersten Periode liess sich die Ausnutzung des Klystierfettes berechnen.

Die Einzelheiten und chemischen Methoden, wobei hauptsächlich nach Hoppe-Seyler[18]) und v. Noorden[19]) gearbeitet wurde, können hier für die verschiedenen Versuche zusammen aufgeführt werden, da viele Punkte bei den verschiedenen Patienten gleich blieben. Abänderungen werden später mit den Einzelresultaten zu besprechen sein.

Die Nahrung bestand in Magermilch und Brot; dazu Wasser nach Belieben und gekochten Pflaumen nach Bedürfniss, nämlich dann, wenn in einer klystierfreien Periode sich Verstopfung einzustellen drohte. Die Milch stammte immer aus dem gleichen Stall; sie wurde in einer kühlen Kammer 10 Stunden lang stehen gelassen, möglichst vollständig abgerahmt und dann gekocht. Die Bestimmung des Fettgehaltes der Milch wurde in der Weise gemacht, dass das genau gemessene Quantum Milch mit reinem Quarzsand vermischt, angesäuert*), im Wasserbad eingetrocknet und während 36—48 h.

*) Die Milch wurde vor der Extraction angesäuert, weil der Stuhl, und namentlich die Emulsion, zur Fettbestimmung angesäuert werden mussten. Eine einmalige Fettbestimmung der Milch ohne Salzsäurezusatz hatte übrigens dasselbe Resultat ergeben wie die Bestimmung mit Säurezusatz bei der gleichen Milch.

im Soxhlet'schen Apparat mit Aether extrahirt wurde. Die Controlextraction des so erschöpften Materiales ist immer negativ ausgefallen. Der Aether wurde vom Extract abdestillirt, der Rückstand im Wasserbad und Trockenschrank bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten gewogen. Während der Versuchsdauer wurde auf solche Weise alle 3 Tage je eine Stichprobe verarbeitet. Die Resultate schwankten nicht sehr während eines einzelnen Versuches, wohl aber ziemlich stark mit der Jahreszeit. Beim I. Versuch ergaben sich 1,51 Grm., 1,64 Grm., 1,72 Grm. Aetherextract auf 100 Ccm. Milch berechnet; im Mittel also 1,6 Proc. Beim II. Versuch waren die Resultate 1,62—1,79 Grm.; im Mittel 1,7 Proc. Beim III. Versuch 1,87—2,10 Grm.; im Mittel 2,0 Proc.; (zu dieser Zeit war das Futter der Kühe geändert worden). Als Grundlage für die Berechnung während der Dauer eines ganzen Versuches, wurde jedesmal das Mittel sämmtlicher Einzelresultate des betreffenden Versuches angenommen. Wenn die aufgeführten Zahlen für den Fettgehalt in Magermilch manchem Leser hoch erscheinen mögen, so sei bemerkt, dass die Berner Milch überhaupt viel fettreicher ist als die norddeutsche.

Das Brot war immer vom gleichen Mehl gebacken worden; es kam einen Tag alt zur Verwendung. Verschiedene Fettbestimmungen durch Extraction des getrockneten und fein pulverisirten Brotes hatten Resultate von 0,17—0,22 Proc. ergeben, für die zwei ersten Versuche im Mittel 0,19 Proc., für den dritten im Mittel 0,20 Proc.

Die Faeces wurden sehr sorgfältig gesammelt, in der Weise, dass der Patient seinen Stuhl immer direct in die Porzellanschale entleerte, in welcher die Wägung und Trocknung auf dem Wasserbade stattfinden konnte. Ergab die Trocknung constantes Gewicht, so wurde dasselbe von Neuem notirt und diente als Grundlage für die späteren Berechnungen.

Der getrocknete Stuhl wurde gut gemischt und fein pulverisirt. Ein aliquoter Theil (bei Stühlen von weniger als 15 Grm. das ganze Quantum) wurde genau abgewogen und diente zur Fettbestimmung. Der abgewogene Stuhl wurde mit salzsäurehaltigem Alkohol im Porzellanschälchen auf dem Wasserbad gekocht (Salzsäure tropfenweise zugesetzt bis zum positiven Ausfall der Congoreaction). Es waren somit neben dem Neutralfett und den Fettsäuren auch die Seifen wieder in ätherlöslichen Zustand gebracht. Nach Verjagung des Alkohols wurde der Stuhl im Trockenschrank bei 105° während 6 bis 8 Stunden getrocknet, sodann mit reinem Quarz- oder Glaspulver versetzt und in den Soxhlet'schen Aetherextractionsapparat gebracht.

Die Reinigung des Porzellanschälchens geschah mit Fliesspapier, das ebenfalls extrahirt wurde, und vermittelst Aethernachspülung. Die Extraction wurde mindestens 24 h., gewöhnlich 36 h. lang fortgesetzt, und vor Schluss derselben wurde auf Erschöpfung des Materiales geprüft, indem einige Tropfen des letzten extrahirenden Aethers auf einer matten Glasplatte der Verdunstung ausgesetzt wurden; die Probe fiel immer negativ aus. Nach Verjagung des Aethers wurde der Rückstand auf dem Wasserbad und im Trockenschrank getrocknet und hierauf gewogen.

Diese quantitative Fettbestimmung des Stuhles wurde immer in zwei verschiedenen Proben von 4—10 Grm. ausgeführt. Die beiden Resultate, auf Gesammtmenge des Fettes im ganzen Stuhl berechnet, differirten nur ein einziges Mal um mehr als 2 Grm. Damit auf keinen Fall die Zahl für die Ausnutzung des Fettes zu hoch erscheine, wurde den Tabellen im Allgemeinen diejenige der beiden Fettbestimmungen des Stuhles zu Grunde gelegt, welche den höheren Fettgehalt, somit die geringere Resorption ergeben hatte.

Uebrigens ergab sich bei einer Berechnung, welche ich ausserdem für Minimum und Mittel des Fettgehaltes des Stuhles angelegt habe, nur eine bessere Resorption von 1—2 Proc. der eingeführten Emulsion, also gewiss unwesentliche Differenzen, wenn man die absoluten Zahlen berücksichtigt.

Ich lasse hier ein Beispiel einer quantitativen Fettbestimmung des Stuhles folgen:

Gesammtstuhl feucht	217 Grm.
Gesammtstuhl trocken . . .	61 =

Fettbestimmung im aliquoten Theil.

Bestimmung *a*.

Schale und Stuhl	65,9092 Grm.
Schale	60,3730 =
Stuhl	5,5362 Grm.

36 h. extrahirt, getrocknet.

Kolben und Extract . .	31,3504 Grm.
Kolben	29,7843 =
Extract	1,5661 Grm.

x = Fettgehalt im ganzen Stuhle lässt sich somit berechnen auf 17,26 Grm.

Controlbestimmung *b*.

Schale und Stuhl	43,8194 Grm.
Schale	38,8995 =
Stuhl	4,9199 Grm.

29 h. extrahirt, getrocknet.

Kolben und Extract . .	20,3200 Grm.
Kolben	18,9090 =
Extract	1,4110 Grm.

Daraus lässt sich berechnen x_b = 17,49 Grm.

Somit für die Tabelle zu nehmen: Im trockenen Stuhl von 61 Grm. sind 17,5 Grm. Aetherextract (Fett).

Die Abgrenzung des Stuhles gelang leicht vermittelst Holzkohle (Carbo vegetab. 15,0, Mucil. Gummi arab. 15,0, Aq. menth. piper. 60,0 MDS. 3 Esslöffel zum Beginn des Versuches, nach v. Noorden[19]). Einmal wurden nach Hultgren[14]) Preisselbeeren gegeben, doch war die Abgrenzung in diesem Falle nicht so scharf. Mit Ausnahme des Versuchsanfanges wurde nicht der Beginn, sondern der Schluss jeder Periode markirt, da erst nach der Entleerung des letzten Stuhles der vorigen Periode mit den Fettklystieren begonnen werden konnte.

Wenn die oben angeführte Holzkohlenschüttelmixtur einige Tage gestanden hat, so verursacht sie etwas Diarrhoe, und diese erleichterte noch die Abgrenzung, weil eben jeder Periodenschluss markirt wurde.

Um einen eventuell sparenden Einfluss der Fettklystiere auf den Eiweissumsatz constatiren zu können (soweit es sich wenigstens um grössere Zahlen handelte), wurde auch der Urin der Patienten sorgfältig gesammelt und abgemessen. Die Harnstoffbestimmung geschah mit dem Gerrard'schen Apparate nach Sahli[20]). Hier sowohl, als bei Festsetzung der Nahrungsmenge, Abgrenzung der einzelnen Perioden u. s. w., wurde der Tag immer von Vormittags 11 h. bis wieder Vormittags 11 h. gerechnet (wie es für die Tabellenführung der medicinischen Klinik überhaupt üblich ist) und sämmtliche Versuche um diese Zeit begonnen.

Es bleibt uns noch die Zusammensetzung der Fettklystiere zu besprechen. Da mein Bestreben von vornherein dahin ging, eine möglichst gute Resorption zu erzielen, musste das Fett emulgirt zur Anwendung kommen, wie die physiologischen Vorgänge im Darm, sowie die ausgeführten Versuche von Munk und Rosenstein[9]) lehren. Da ferner nach Munk[21]) und nach Arnschink[24]) die Fette im Allgemeinen um so besser resorbirt werden, je niedriger ihr Schmelzpunkt ist, so wurde zu den Emulsionen reines Olivenöl verwendet. Eidotter enthält eine ziemliche Menge von Körpern, welche in Aether löslich sind, deshalb wurde von demselben als Emulgens abgesehen. Gummi arabicum und Tragacanth ergaben bei mehreren Versuchen sehr ungleichmässige Emulsionen. Es wurde deshalb Soda-

lösung verwendet; diese lieferte eine sehr gleichmässige und haltbare Emulsion:

A von der Zusammensetzung:

120 Ccm. Olivenöl,
30 Ccm. 1 proc. Sodalösung.

Die ganze Emulsion enthielt demnach 2 pro Mille Soda. Für die Dauer eines Versuches wurde jeweilen ein grösseres Quantum Emulsion hergestellt, so dass immer die gleiche gebraucht werden und sie in der Zusammensetzung nicht variiren konnte. Fettbestimmungen, nach der gleichen Methode vorgenommen wie für die Milch, ergaben, dass beim ersten Versuch in 100 Ccm. Emulsion 65,2 Grm. Fett waren, beim zweiten in 100 Ccm. Emulsion 70,0 Grm. Fett. Nehmen wir das specifische Gewicht des Olivenöls zu 0,92 und berechnen den Fettgehalt der Emulsion zur Controle der obigen Bestimmung, so erhalten wir 66,6 Grm.

Nach Huber[5]) wird die Resorption von Eiweissstoffen aus Eierklystieren durch Zusatz von Kochsalz um mehr als das Doppelte gesteigert. Nach den Grützner'schen[22]) Versuchen, von Swieżyński[23]) bestätigt, findet bei Zusatz von 0,6 Proc. Kochsalz zu Klystieren sogar eine Antiperistaltik statt, welche kleinste Partikel bis zum Magen fortbewegt. Es war deshalb naheliegend, den Einfluss des Kochsalzzusatzes auf die Fettresorption aus Nährklystieren zu prüfen. Wenn man nun aber dem vorhin erwähnten Klystier *A* Kochsalz im Verhältniss von 6 pro Mille zusetzt, so leidet die Emulsion so beträchtlich darunter, dass in wenigen Minuten das Oel sich wieder zu grossen Tropfen sammelt und bald ganz zusammenfliesst. Diesem Uebelstand kann einigermaassen dadurch abgeholfen werden, dass der Emulsion mehr Wasser und mehr Soda zugesetzt wird. Die Emulsion wird dann annähernd so gleichmässig und fein wie die erste, allerdings ist sie weniger haltbar, d. h. sie muss vor dem Gebrauch immer gehörig geschüttelt werden. Die derart zusammengesetzte Emulsion war *B*:

B. 250 Ccm. Olivenöl,
250 Ccm. 2 proc. Sodalösung,
3 Grm. Kochsalz.

Zwei Fettbestimmungen ergaben, dass in 100 Ccm. dieser Emulsion 44,1 Grm. Aetherextract waren. Einige Versuche an verschiedenen Menschen hatten ergeben, dass ein 1—2 proc. Sodaklystier in beliebiger Menge vollständig reactionslos ertragen wurde.

Die neue Emulsion *B* unterschied sich also ausser durch den Kochsalzzusatz auch darin von der früheren *A*, dass sie weniger reich

an Fett, dagegen reicher an Wasser und Soda war; die beiden liessen sich also nicht direct vergleichen in der Art, dass eine verschiedene Wirkung unbedingt auf Rechnung des Kochsalzes hätte geschrieben werden müssen. Es wurde deshalb noch eine dritte Mischung *C* versucht, welche sich von der zweiten *B* nur durch den fehlenden Kochsalzzusatz auszeichnete.

C. 250 Ccm. Olivenöl,
250 Ccm. 2 proc. Sodalösung.

Es ergab sich, dass in 100 Ccm. dieser Mischung 44,4 Grm. Aetherextract enthalten waren.

Zusammenfassend bemerke ich, dass also drei verschiedene Emulsionen versucht wurden:

eine Emulsion *A*, concentrirt (in Bezug auf Fett), ohne Kochsalz;
eine Emulsion *B*, nicht concentrirt, mit Kochsalz;
eine Emulsion *C*, nicht concentrirt, ohne Kochsalz.

Noch sei beigefügt, dass bei drohendem Durchfall den Klystieren einige Tropfen Opiumtinctur beigefügt wurden.

Natürlich wurde die Emulsion vor der Verabreichung erwärmt, und zwar auf 38—40° C., schon um unangenehme Reizwirkung zu vermeiden, dann aber auch, um die Resorption zu befördern. Denn nach Olschanetzky[25]) beginnt die Resorption einer Jodkaliumlösung aus dem Mastdarm bei gewöhnlicher Temperatur des Klysmas nach 7½ (Speichelreaction), wenn aber das Klysma vor der Verabreichung auf höhere Temperatur gebracht worden ist, nach 5 Minuten, sie dauert im ersten Falle 47, im zweiten 20 Stunden.

Die Application der Klystiere geschah im ersten Versuch vermittelst einer Spritze mit graduirtem Glascylinder; im zweiten und dritten Versuch wurde eine genau abgemessene Menge der Emulsion in eine gewöhnliche Klystierspritze gebracht und das nicht gebrauchte Quantum zurückgemessen. Als Ansatzrohr diente ein dicker, weicher Gummischlauch von 40 Cm. Länge, welcher immer vollständig in den Darm eingeführt wurde.

Mit Ausnahme des ersten Versuches wurden die Klystiere immer in den leeren Dickdarm gegeben, d. h. zu Anfang einer jeden Periode, nachdem durch ein Wasserklystier der Darm gereinigt worden war; im Verlauf der Klystierperioden aber immer dann, wenn die Faeces eben auf natürliche Weise entleert worden waren.

Nur während 2 Tagen wurde beim ersten Patienten versucht, im Verlaufe des Tages mehrere kleinere Einzelgaben, statt wie sonst eine einzige grössere Tagesgabe, zu verabreichen, und es konnte dann

natürlich der Darm nicht vor jeder Klystierapplication gereinigt werden, da damit auch die vorher verabreichten Klystiere früher, als wir wünschten, wieder entleert worden wären.

Ich gebe im Folgenden die quantitativen Bestimmungen für den Fettstoffwechsel in 3 Tabellen nach den 3 Versuchen.

1. Versuch. Patient Kurth, 19 Jahre alt, sehr kräftig; mit Epilepsie behaftet, sonst gesund.

Der Patient erhält in der I. Periode von 4 Tagen insgesammt 194,9 Grm. Fett per os und resorbirt davon 178,6 Grm. oder 91,7 Proc.

In der II. Periode von abermals 4 Tagen Dauer bekommt er genau die gleiche Menge von Fett per os, nämlich 194,9 Grm., dazu ausserdem die fetthaltigen Klystiere von der Emulsion *A* (concentrirt, ohne Kochsalz). An den beiden ersten Tagen werden diese Klystiere in 4 Dosen von 30 Ccm. in Intervallen von 3 Stunden gegeben; es stellt sich aber Stuhldrang ein, und das Quantum wird auf eine einmalige Dosis von 80 Ccm. für die beiden letzten Tage der Periode verringert. In der II. Periode hat der Patient also Fett eingenommen:

per os 194,9 Grm., per rectum 260,6 Grm.
Total 455,5 Grm.
Resorbirt hat er im Ganzen 196,4 Grm.

Rechnen wir nun, dass der Patient in der II. Periode von dem per os eingeführten Fett wiederum den gleichen Antheil, also 178,6 Grm., wie in der I. Periode resorbirt hat, so bleibt für die muthmaassliche Resorption per rectum noch 196,4—178,6 Grm. oder 17,8 Grm. Der Patient hat also von dem während 4 Tagen eingeführten Klystierfett von 260,6 Grm. nur 17,8 Grm. oder 6,8 Proc. resorbirt.

Die letztere Zahl von 6,8 Proc. steht ziemlich in Uebereinstimmung mit dem Minimum von 5½ Proc., welches Munk und Rosenstein gefunden haben.

Bei dieser geringen Mehraufnahme von Fett in den Körper ist ein merklicher eiweissparender Einfluss der Klystiere nicht mehr wahrscheinlich. In der I. Periode betrug die Harnstoffausscheidung 30,2 Grm. im Mittel pro die; in der II. 29,3 Grm. Die geringe Differenz von 0,9 Grm. kann ebensowohl auf einer Zufälligkeit beruhen, als durch die Klystiere bewirkt worden sein.

Das Körpergewicht des Patienten war am 1., 5. und 9. Tag des Versuches gleich.

1. Versuch (Kurth).

Tag	Datum	Einnahmen per os: Milch Com.	Milch davon Fett Grm.	Brot Grm.	Brot davon Fett Grm.	Total Fett Grm.	Einnahmen per rectum: Klystier Com.	Klystier davon Fett Grm.	Verweildauer h.	Total Fett Grm.	Ausgaben Stuhl: feucht Grm.	trocken Grm.	davon Fett Grm.	Bilanz (Resorption) Fett Grm.	Urin Menge Com.	Harnstoff Grm.
	I. Periode.															
1	5. April.	3000	48	365	0,7	48,7	—	—	—	48,7	—	—	—	84,7	1800	27,0
2	6. "	3000	48	380	0,7	48,7	—	—	—	48,7	171	49	12,7		1600	25,6
3	7. "	3000	48	405	0,8	48,8	—	—	—	48,8	132	37	3,2	45,6	3400	40,8
4	8. "	3000	48	385	0,7	48,7	—	—	—	48,7	24	6,6	0,4	48,3	2500	27,5
	I. Periode Summe					194,9	—	—	—	194,9	—	—	16,3	178,6	9300	120,9
	ohne Klystiere Mittel pro die					48,7	—	—	—	48,7	—	—	4,1	44,6	2325	30,2
	Resumé Mittel pro die in Proc.					—	—	—	—	—	—	—	—	91,7%	—	—
	II. Periode.															
5	9. April.	3000	48	405	0,8	48,8	120 A	78,2	15, 12, 9, 4	127,0	475	103	38,5	88,5	2000	32,0
6	10. "	3000	48	390	0,7	48,7	120 A	78,2	16, 13, 10, 7	126,9	92	66	59,3	67,6	2400	28,8
7	11. "	3000	48	380	0,7	48,7	80 A	52,1	20	100,8	190	74	49,8	51,0	1900	26,6
8	12. "	3000	48	380	0,7	48,7	80 A	52,1	18	100,8	209	81	52,0	48,8	2500	30,0
	13. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	321	96	59,5	—59,5	—	—
	II. Periode Summe					194,9	400	260,6	—	455,5	—	—	259,1	196,4	8800	117,4
	mit Klystier A Mittel pro die					48,7	—	65,2	—	113,9	—	—	64,8	49,1	2200	29,3
	Resumé Mittel pro die in Proc.					—	—	—	—	—	—	—	—	43,1%	—	—

Vom Klystierfett wurden resorbirt 6,8 Proc.

2. Versuch. Patient Hamel, 22 Jahre alt, neurasthenisch, sonst gesund.

Der Patient erhält in der ersten Periode von 4 Tagen im Ganzen 183,5 Grm. Fett per os; er resorbirt davon 170,9 Grm. oder 93,1 Proc.

In der zweiten Periode erhält er täglich ein Fettklystier von der Emulsion *A*, und zwar mit Ausnahme des 6. Tages, an welchem etwas Verstopfung besteht, immer in den leeren Dickdarm.

Die durch die Klystiere eingeführte Menge von Fett beträgt 252,0 Grm., die per os eingeführte 175,0 Grm. Von dieser Gesammtmenge von 427 Grm. werden 194,6 Grm. resorbirt. 93,1 Proc. von 175 Grm. oder 162,9 Grm. des resorbirten Fettes fallen voraussichtlich auf solches, welches per os eingeführt worden ist.

Es bleibt also für das Klystierfett eine Resorption von 31,7 Grm. (von 252 Grm. eingeführtem) oder 12,6 Proc. Dieser Patient (Hamel) hat also in absoluten und relativen Zahlen fast doppelt so viel Klystierfett resorbirt als der erste (Kurth). Die Verweildauer der Klystiere war eben im zweiten Versuche grösser als im ersten. Damit wir die Verweildauer der verschiedenen Klystiere in verschiedenen Versuchsperioden mit einander vergleichen können, ist es nöthig, die mittlere Verweildauer pro Cubikcentimeter Emulsion zu berechnen. Wir haben dafür im praktischen Leben eine Analogie. Wenn nämlich 6 Arbeiter 20 Stunden, 4 Arbeiter 14 Stunden und 1 Arbeiter 10 Stunden arbeitet, so beträgt die mittlere Arbeitsdauer für einen Arbeiter

$$[(6 \times 20) + (4 \times 14) + (1 \times 10)] : 11 = 16{,}9 \text{ Stunden.}$$

Ganz gleich können wir die „mittlere Verweildauer" für 1 Ccm. Emulsion berechnen. Wir erhalten beim Patienten Hamel:

$$[(82 \times 41) + (95 \times 17) + (92 \times 20) + (91 \times 8)] : 360 = 21 \text{ h.}$$

beim Patienten Kurth:

$$[30\,(15 + 12 + 9 + 4 + 16 + 13 + 10 + 7) + 80\,(20 + 18)] : 400 = 14 \text{ h.}$$

Die mittlere Verweildauer beträgt also für den ersten Versuch 14, für die erste Periode des zweiten Versuches 20 Stunden.

Wahrscheinlich haben aber noch andere Momente zu der besseren Resorption im zweiten Fall beigetragen: die etwas geringere Menge der zugeführten Klystiere, die häufigere Leerheit des Darmes bei der Zuführung und vielleicht auch die Individualität des Kranken.

An die II. Periode schliesst sich direct eine III. von abermals 4 Tagen Dauer. In dieser erhält der Patient keine Klystiere mehr, sondern nur Nahrung per os, er nimmt 198,9 Grm. Fett zu sich und resorbirt davon 186,0 Grm. oder 93,6 Proc. Diese Periode liefert zugleich durch den höchst geringen Fettgehalt des Stuhles den Be-

2. Versuch (Hamel).

Tag	Datum	Einnahmen per os: Milch Ccm.	davon Fett Grm.	Brot Grm.	davon Fett Grm.	Total Fett Grm.	Einnahmen per rectum: Klystier Ccm.	davon Fett Grm.	Verweildauer h.	Total Fett Grm.	Ausgaben Stuhl: feucht Grm.	trocken Grm.	davon Fett Grm.	Bilanz (Resorption) Fett Grm.	Urin: Menge Ccm.	Harnstoff Grm.
I. Periode.																
1	17. August.	2200	37,4	360	0,7	38,1	—	—	—	38,1	—	—	—	38,1	1300	28,6
2	18. "	2700	45,9	470	0,9	46,8	—	—	—	46,8	607	99	10,2	36,6	1400	35,0
3	19. "	2900	49,3	470	0,9	50,2	—	—	—	50,2	207	31	2,4	47,8	1500	37,5
4	20. "	2800	47,6	430	0,8	48,4	—	—	—	48,4	9	2	0,01	48,4	1000	34,0
I. Periode keine Klystiere. Resumé.	Summe					183,5	—	—	—	183,5	—	—	12,6	170,9	5200	135,1
	Mittel pro die					45,9	—	—	—	45,9	—	—	3,2	42,7	1300	33,8
	Mittel pro die in Proc.					—	—	—	—	—	—	—	—	93,1%	—	—
II. Periode.																
5	21. August.	2400	40,8	350	0,7	41,5	82 A	57,4	41	98,9	—	—	—	125,9	1400	29,4
6	22. "	2400	40,8	425	0,8	41,6	95 A	66,5	17	108,1	327	130	81,1		1050	30,5
7	23. "	2600	44,2	410	0,8	45,0	92 A	64,4	20	109,4	166	96	75,8	33,6	1000	33,0
8	24. "	2700	45,9	515	1,0	46,9	91 A	63,7	8	110,6	544	167	75,5	35,1	1250	31,2
II. Periode mit Klystier A. Resumé.	Summe					175,0	360	252,0	—	427,0	—	—	232,4	194,6	4700	124,1
	Mittel pro die					43,8	90	63,0	—	106,8	—	—	58,1	48,7	1178	31,0
	Mittel pro die in Proc.					—	—	—	—	—	—	—	—	45,6%	—	—

(Vom Klystierfett wurde resorbirt 12,6 Proc.)

III. Periode.																
9	25. August.	2700	45,9	490	0,9	46,8	—	—	—	46,8	178	38	3,3	43,5	1500	37,5
10	26. "	3060	51,0	410	0,8	51,8	—	—	—	51,8	292	52	7,3	44,5	1400	36,4
11	27. "	2800	47,6	440	0,8	48,4	—	—	—	48,4	—	—	—	48,4	1500	39,0
12	28. "	3060	51,0	485	0,9	51,9	—	—	—	51,9	272	20	2,3	49,6	1600	41,4
III. Periode keine Klystiere. Resumé.		Summe				198,9	—	—	—	198,9	—	—	12,9	186,0	6000	154,3
		Mittel pro die				49,7	—	—	—	49,7	—	—	3,2	46,5	1500	38,6
		Mittel pro die in Proc.				—	—	—	—	—	—	—	—	93,6%	—	—
IV. Periode.																
13	29. August.	2900	49,3	480	0,9	50,2	96 B	42,3	33	92,5	—	—	—	113,7	2500	38,7
14	30. "	2800	47,6	500	1,0	48,6	100 B	44,1	10	92,7	424	157	71,5		1600	43,2
15	31. "	3060	51,0	490	0,9	51,9	101 B	44,5	8	96,4	334	130	63,4	33,0	1700	39,1
16	1. Septbr.	3060	51,0	500	1,0	52,0	107 B	47,2	24	99,2	85	36	21,5	77,7	1200	30,0
IV. Periode mit Klystier B. Resumé.		Summe				202,7	404	178,1	—	380,8	—	—	—	224,4	7000	151,0
		Mittel pro die				50,7	101	44,5	—	95,2	—	—	—	56,1	1750	37,8
		Mittel pro die in Proc.				—	—	—	—	—	—	—	—	58,9%	—	—
(Vom Klystierfett wurden resorbirt 19,5 Proc.)																
17	2. Septbr.	2800	47,6	480	0,9	48,5	—	—	—	48,5	—	—	—	48,5	1600	48,0
18	3. "	3000	51,0	490	0,9	51,9	—	—	—	51,9	384	114	21,9	30,0	1500	43,5

weis, dass nicht etwa grössere Fettmengen von der früheren Klystierperiode her im Darm zurückgeblieben sind.

In der IV. Periode von 4 Tagen bekommt der Patient ausser der Nahrung per os (wovon 202,7 Grm. Fett sind) wiederum Klystiere, und zwar diesmal solche von der Emulsion *B* (mit Kochsalz, nicht concentrirt). In den vier zugeführten Klystieren sind 178,1 Grm. Fett; somit hat der Patient im Ganzen während dieser Periode 380,8 Grm. Fett erhalten. Von der Gesammtresorption von 224,4 Grm. während dieser Periode fallen voraussichtlich 93,6 Proc. von 202,7 Grm., oder 189,7 Grm., auf das per os eingeführte Fett, und es bleibt deshalb für die Resorption von Klystierfett der Werth 224,4 — 189,7 Grm. = 34,7 Grm. oder 19,5 Proc.

Vergleichen wir die Periode IV mit der Periode II, so finden wir, dass die Resorption in der Periode IV, in welcher die Klystiere einen Kochsalzzusatz von 6 pro Mille hatten, beim gleichen Patienten ganz beträchtlich besser von statten ging; es wurden 19,5 Proc. des per Klysma eingeführten Fettes resorbirt gegenüber 12,6 Proc. der früheren Periode; ja sogar die absolute Zahl des resorbirten Fettes war grösser, nämlich 34,7 Grm. gegenüber 31,7 Grm. der früheren Periode, obschon in der IV. Periode beträchtlich weniger Fett per rectum zugeführt worden war als in der II. (178,1 Grm. gegenüber 252,0 Grm.). Hierzu sei noch bemerkt, dass die Verweildauer der Klystiere in der vierten Periode eher etwas geringer war als in der zweiten; sie betrug 18,8 h.*) im Durchschnitt für einen Cubikcentimeter Emulsion gegenüber 20,9 h. in der zweiten Periode.

Was die Harnstoffausscheidung betrifft, so ist auch im zweiten Versuch (Hamel) wie im ersten (Kurth) das Ergebniss der Untersuchung nicht derart, dass sich ein scharfer Schluss daraus ziehen lässt. Die Harnstoffausscheidung betrug in der ersten Periode 33,8 Grm. im Mittel pro die, in der zweiten 31,0 Grm.; die Einfuhr von stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln (vergl. Tabelle) war aber in dieser zweiten Periode etwas geringer als in der ersten, so dass die Differenz nicht sicher auf den sparenden Einfluss des Fettes zu beziehen ist. In der dritten Periode stieg die tägliche Harnstoffausscheidung wieder auf 38,6 Grm. im Mittel und sank in der IV. Periode, trotz vermehrter Einnahme stickstoffhaltiger Nahrungsmittel, auf 37,8 Grm. Immerhin beträgt aber die tägliche Harnstoffmenge in dieser letzten Periode, in welcher Klystiere gegeben wurden, mehr als in der ersten klystierfreien Periode.

*) $[(96 \times 33) + (100 \times 10) + (101 \times 8) + (107 \times 24)] : 404.$

Das Körpergewicht des Patienten blieb während der I., II. und III. Periode gleich (138 Pfd.); es nahm während der IV. Periode um 1,2 Pfd. zu.

3. Versuch. Patient Müller, 17 Jahre alt, mit Chorea minor, sonst gesund.

Der Patient erhält in der ersten, klystierfreien Periode von 4 Tagen per os im Ganzen 244,4 Grm. Fett; er resorbirt davon 224,4 Grm. oder 92,0 Proc.

In der II. Periode, welche 9 Tage lang dauert, bekommt er ausser dem Fett per os (541 Grm.) im Ganzen noch 5 Fettklystiere von der Emulsion *B* (nicht concentrirt, mit Kochsalz), welche zusammen 145,2 Grm. Fett enthalten.

Von der Gesammteinfuhr von 686,2 Grm. Fett werden in dieser Periode 596,9 Grm. resorbirt. Während dieser Zeit sind von dem per os eingeführten Fett voraussichtlich 92 Proc. oder 497,7 Grm. resorbirt worden, und es bleibt für die Resorption von Klystierfett der Werth 596,9 — 497,7 = 99,2 Grm. Von dem per rectum eingeführten Fett von 145 Grm. sind also volle 99 Grm. oder 68,3 Proc. resorbirt worden.

Es ist klar, dass der Grund zu dieser guten Ausnutzung des Klystierfettes nicht allein im Zusatz von 6 Promille Kochsalz liegt, denn im zweiten Versuch (Hamel) wurde ja trotz Kochsalzzusatz nur 19,5 Proc. des Klystierfettes resorbirt. In erster Linie ist wohl das geringere Quantum der zugeführten Emulsion, sodann die lange Verweildauer der Klystiere heranzuziehen, dieselbe betrug für jedes Klystier mehr als 24 Stunden. Die mittlere Verweildauer war 39 Stunden*) auf einen Cubikcentimeter Emulsion berechnet, beim früheren Versuch aber nur 19 Stunden.

Die lange Verweildauer der Klystiere hatte auch zur Folge, dass dieselben nicht so häufig verabreicht werden konnten; die Dauer der Versuchsperiode musste deshalb auf 9 Tage ausgedehnt werden, und während dieser 9 Tage erhielt der Patient im Ganzen nur 145,2 Grm. Fett per rectum zugeführt, wogegen der vorige (Hamel) in 4 Tagen 178,1 Grm. erhalten hatte. Der Unterschied in der absoluten Menge des resorbirten Klystierfettes bei den beiden Versuchen ist denn auch durchaus nicht so gross wie der Unterschied in der Procentzahl des ausgenutzten Fettes: der frühere Patient Hamel resorbirte von der Kochsalzölemulsion täglich 8,7 Grm., der Patient Müller resorbirte von der gleichen Emulsion 9,9 Grm. täglich. Die

*) $[(47 \times 43) + (87 \times 25) + (43 \times 33) + (70 \times 48) + (82 \times 47)] : 329.$

3. Versuch (Müller).

Tag	Datum	Einnahmen per os: Milch Ccm.	davon Fett Grm.	Brot Grm.	davon Fett Grm.	Total Fett Grm.	Einnahmen per rectum: Klystier Ccm	davon Fett Grm.	Verweildauer h.	Total Fett Grm.	Ausgaben Stuhl: feucht Grm.	trocken Grm.	davon Fett Grm.	Bilanz (Resorption) Fett Grm.	Urin Menge Ccm.	Harnstoff Grm.
	I. Periode.															
1	8. October.	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	—	—	—	61,0	1500	37,5
2	9. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	286	88	13,1	47,9	2000	40,1
3	10. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	49	14	1,1	59,9	1700	44,2
4	11. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	365	58	5,4	55,6	1700	39,1
	I. Periode ohne Klystier. Resumé.	Summe				244,0	—	—	—	244,0	—	—	19,6	224,4	6900	160,6
		Mittel pro die				61,0	—	—	—	61,0	—	—	4,9	56,1	1725	40,2
		Mittel pro die in Proc.				—	—	—	—	—	—	—	—	92,0%	—	—
	II. Periode.															
5	12. October.	3000	60	500	1,0	61,0	47 B	20,7	43	81,7	—	—	—	127,3	1900	41,8
6	13. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	183	62	15,4		2100	48,3
7	14. "	3000	60	500	1,0	61,0	87 B	38,4	25	99,4	192	66	26,8	72,6	1300	33,8
8	15. "	2600	52	500	1,0	53,0	43 B	19,0	33	72,0	—	—	—	113,5	1500	37,5
9	16. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	310	93	19,5		1700	54,4
10	17. "	3000	60	500	1,0	61,0	70 B	30,9	48	91,9	—	—	—	139,0	1200	33,6
11	18. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	185	58	13,9		1700	45,9
12	19. "	3000	60	500	1,0	61,0	82 B	36,2	47	97,2	—	—	—	144,5	1600	41,6
13	20. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	357	99	13,7		2000	54,0
	II. Periode mit Klystier B. Resumé.	Summe				541,0	329	145,2	—	686,2	—	—	89,3	596,9	15000	390,9
		Mittel pro die				60,1	—	16,1	—	76,2	—	—	9,9	66,3	1666	43,4
		Mittel pro die in Proc.				—	—	—	—	—	—	—	—	87,0%	—	—

(Vom Klystierfett wurden resorbirt 68,3 Proc.)

III. Periode.																
14	21. October.	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	368	82	7,5	53,5	1300	40,3
15	22. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	84	26	2,7	58,3	1700	57,8
16	23. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	357	78	6,2	54,8	1700	45,9
17	24. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	15	4	0,3	60,7	1000	35,5
III. Periode ohne Klystiere. Resumé.		Summe				244,0	—	—	—	244,0	—	—	16,7	227,3	5700	179,5
		Mittel pro die				61,0	—	—	—	61,0	—	—	4,4	56,8	1425	44,9
		Mittel pro die in Proc.				—	—	—	—	—	—	—	—	93,3%	—	—
IV. Periode.																
18	25. October.	3000	60	500	1,0	61,0	64 C	28,4	15	89,4	537	126	21,6	67,8	1500	51,0
19	26. "	3000	60	500	1,0	61,0	78 C	34,6	46	95,6	—	—	—	143,9	1600	54,4
20	27. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	163	52	12,7		1900	48,7
21	28. "	3000	60	500	1,0	61,0	88 C	39,1	36	100,1	—	—	—	143,6	1400	47,6
22	29. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	217	61	17,5		1700	52,7
23	30. "	3000	60	500	1,0	61,0	37 C	16,4	30	77,4	—	—	—	115,3	1900	41,8
24	31. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	528	113	23,1		1500	39,0
25	1. Novbr.	3000	60	500	1,0	61,0	62 C	27,5	28	88,5	338	101	23,6	64,9	1700	54,1
26	2. "	3000	60	500	1,0	61,0	—	—	—	61,0	72	16	1,2	59,8	1800	45,0
IV. Periode mit Klystier C. Resumé.		Summe				549,0	329	146,0	—	695,0	—	—	99,7	595,3	15000	434,3
		Mittel pro die				61,0	—	16,2	—	77,2	—	—	11,1	66,1	1666	48,2
		Mittel pro die in Proc.				—	—	—	—	—	—	—	—	85,6%	—	—

(Vom Klystierfett wurden resorbirt 56,9 Proc.)

bessere Ausnutzung der Emulsion von 68,3 Proc. im dritten Versuch, gegenüber der Ausnutzung von 19,5 Proc. im zweiten Versuch reducirt sich also im Wesentlichen auf eine rein äusserliche Materialersparniss oder auf eine Verschwendung im früheren Versuch. Mit anderen Worten: Es hat keinen oder sehr geringen Werth, die Klystiere zu häufig oder mit zu grossen Fettmengen zu verabreichen. 30 Grm. Fett im Klystier ist wohl die obere Grenze des Maasses, und dabei ist es wünschenswerth, dass das Klysma mindestens 24 Stunden im Dickdarm verweile.

Die dritte Periode des Versuches dauerte 4 Tage; der Patient erhielt Fett nur per os, und zwar im Ganzen 244,0 Grm., davon resorbirt er 227,3 Grm. oder 93,3 Proc.

Die vierte Periode sodann dauerte wiederum 9 Tage. Ausser der Fettzufuhr per os von 549 Grm. erhält der Patient wiederum Klystiere, und zwar wie in der zweiten Periode fünf an der Zahl, im Ganzen 329 Ccm., worin 146 Grm. Fett enthalten sind. Doch sind es nicht mehr Klystiere von der Emulsion *B* wie in der zweiten Periode, sondern solche von der Emulsion *C* (nicht concentrirt, ohne Kochsalz). In dieser Periode nun resorbirt der Patient im Ganzen 595,3 Grm. Fett; hiervon sind auf die Rechnung des gewöhnlichen Nahrungsfettes 93,3 Proc. oder 512,2 Grm. zu setzen, und es bleibt für die Resorption des Klystierfettes der Werth 595,3 — 512,2 = 83,1 Grm. Das heisst, der Patient hat von den Klystieren *C*, welche sich von *B* nur durch den fehlenden Kochsalzgehalt unterscheiden, 56,9 Proc. oder 9,2 Grm. absolut pro die resorbirt gegenüber 68,3 Proc. und 9,9 Grm. absolut pro die in der zweiten (Kochsalz-) Periode.

Diese verhältnissmässig geringe Differenz ist mit aller Wahrscheinlichkeit auf den Kochsalzzusatz zu beziehen, da ja in beiden Perioden die Versuchsanordnung und die Menge des zugeführten Fettes genau gleich waren. Allerdings ist die Wirkung des Kochsalzes vielleicht nur indirect, da die mittlere Verweildauer trotz des sehr guten Willens des Patienten für einen Cubikcentimeter in der vierten Periode 32 Stunden betrug, gegenüber 39 Stunden der zweiten Periode; indirect nämlich in der Weise, dass der Kochsalzzusatzes dem Patienten ermöglicht, die Klystiere länger zurückzubehalten.

Die Harnstoffausscheidung war bei diesem Versuche in den beiden Perioden, in welchen Fettklystiere verabreicht wurden, grösser als in den klystierfreien vorangehenden Perioden. Sie betrug in der ersten Periode im Mittel 40,2 Grm; in der zweiten 43,4 Grm.;

1) [(64 × 15) + (78 × 46) + (86 × 36) + (37 × 30) + (62 × 28) : 329.

in der dritten 44,9 Grm.; in der vierten 48,2 Grm. Ein sparender Einfluss der Fettklystiere auf den Eiweissumsatz ist also nicht zu constatiren.

Das Körpergewicht des Patienten blieb in der ersten Periode gleich (110,5 Pfd.), stieg in der zweiten um 2., in der dritten um 0,5, in der vierten um 1 Pfd. Vor dem Versuche war das Gewicht trotz besserer Ernährung während einer Arsenikcur 2 Monate lang immer gleich geblieben, und nach dem Versuch blieb es wiederum mehrere Wochen lang auf der einmal erreichten Ziffer von 114 Pfd.

Bevor ich die Ergebnisse der Versuche zusammenstelle, muss ich kurz die möglichen Fehlerquellen besprechen.

Die Versuchsanordnung brachte es mit sich, dass die Resorption des per os eingeführten Fettes während der Perioden, in welchen Klystiere verabreicht wurden, nicht direct bestimmt werden konnte, sondern aus dem Resultat der vorhergehenden, klystierfreien Periode berechnet werden musste. Da aber die gefundenen Werthe der Resorption von Milch- und Brotfett in den beobachteten fünf klystierfreien Perioden bei drei verschiedenen Patienten nur wenig differiren (sie bewegen sich zwischen 91,7 und 93,6 Proc., die grösste Differenz beträgt also nicht einmal 2 Proc.), so ist es wahrscheinlich, dass auch in den Klystierperioden die Werthe für die Ausnutzung des Nahrungsfettes nicht beträchtlich davon abgewichen sind, um so mehr als sich die Procentzahlen für die Ausnutzung des Milchfettes bei anderen Autoren mit den meinigen ungefähr decken; so fand Bendix[26]) beim Kinde eine Ausnutzung von 92,3—94,9 Proc. Es ist unwahrscheinlich, dass die Resorption des Nahrungsfettes während der Klystierperiode schlechter von Statten ging, als während der klystierfreien Periode, da, mit Ausnahme des ersten Versuches, während der Klystierperiode der Stuhl, wie sich aus den Tabellen ergiebt, mehr angehalten war als während der klystierfreien Periode, wahrscheinlich durch willkürliche Unterdrückung des Stuhles. Aus dem gleichen Grunde ist es möglich, dass während der Klystierperioden etwas mehr Nahrungsfett resorbirt wurde als vorher. Nehmen wir nun den für uns wichtigsten Versuch, die II. Periode beim Patienten Müller, in welchem die maximale Resorption des Klystierfettes stattfand, und setzen daselbst statt der, aus Analogie mit der vorhergehenden Periode gefundenen Ausnutzung von 92 Proc. des Nahrungsfettes, die von Arnschink[24]) beim Hunde für das am leichtesten resorbirbare Fett, das Olivenöl, gefundene Ziffer von 97,7 Proc., so würde sich immer noch eine Resorption des Klystierfettes von 47 Proc.

ergeben. Ja, nehmen wir sogar an, es sei sämmtliches Nahrungsfett in dieser Periode resorbirt worden, und es sei keine durch Aether extrahirbare Substanz vom Darm, von der Leber u. s. w. ausgeschieden und mit den Faeces entleert worden, so würde sich immer noch eine Resorption des Klystierfettes von 38,6 Proc. oder 6,2 Grm. pro die in dieser Periode ergeben. Doch kommt sicher der aus der Tabelle ersichtliche Werth von 68 Proc. der Wirklichkeit näher.

Die eben angeführte, mögliche Fehlerquelle ist die einzige, welche eventuell den Werth für die Resorption des Klystierfettes erniedrigen würde. Alle übrigen, möglichen, kleinen Fehler müssten nach der Correctur die Ausnutzung des per rectum eingeführten Fettes noch höher erscheinen lassen. So also eine eventuelle schlechtere Ausnutzung des Nahrungsfettes während der Klystierperiode, so namentlich auch eine Vermehrung des Lecithins, Cholesterins und der Farbstoffe in den Faeces während dieser Periode. Denn der gesammte Aetherextract des Stuhles wurde als Fett berechnet, wie es bei solchen Untersuchungen gewöhnlich geschieht. Da aber der grösste Theil des Cholesterins, des Lecithins und die Farbstoffe nicht aus der Nahrung, sondern aus den Darmzellen und Secreten stammen, so musste schon in den klystierfreien Perioden mehr Aetherextract gefunden werden, als dem nicht ausgenutzten Fett entsprach. Es wäre somit für diese Perioden eine bessere Ausnutzung des Fettes anzunehmen, als nach den Tabellen gefunden wurde. Nach Müller[24]) beträgt beim hungernden Menschen die Ausscheidung von Fettstoffen aus dem Darm 1,3 Grm. in 24 Stunden. Die Ausnutzung des Fettes wurde also für unseren Versuch in der klystierfreien Periode statt auf 92 Proc. auf 94 Proc. zu setzen sein.

Für die Klystierperioden ist aber die Berechnung des Cholesterins und Lecithins als nicht ausgenutzten Fettes kein Fehler mehr. Denn zur Berechnung der Resorption des Klystierfettes muss Cholesterin, Lecithin u. s. w. gleich wie nicht ausgenutztes Nahrungsfett von der Gesammtresorption in Abzug gebracht werden, und dies geschieht eben, wenn es in der klystierfreien Periode zum nicht ausgenutzten Nahrungsfett geschlagen wird. Diese Vernachlässigung des Cholesterins und Lecithins ist allerdings für die Klystierperioden nur unter der Voraussetzung durchaus fehlerfrei, dass bei constanter Nahrung und trotz der Klystiere die Ausscheidung von Fettstoffen aus dem Darm constant bleibe. Die Schwankungen also, welche eventuell durch die Klystiere veranlasst werden, sind dabei nicht berücksichtigt. Nun ist es aber, wie schon oben erwähnt, möglich, dass durch den Reiz der Klystiere eine ganz geringe Vermehrung

dieser Stoffe in den Klystierperioden stattfand. In dem gesammten Aetherextract des Stuhles von einem bestimmten Gewichte wäre also der Antheil an Lecithin, Cholesterin u. s. w. grösser, der Antheil an nicht resorbirtem Klystierfett infolge dessen kleiner geworden. Der Werth für die Resorption des Klystierfettes würde also eine geringe Erhöhung erfahren.

Die Ergebnisse der fünf verschiedenen Versuche über die Fettresorption aus Klystieren sind in der beigefügten Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

Versuchsperiode	Art des Klystieres	Täglich eingeführte Fettmenge	Mittlere Verweildauer	Resorption	
				Absolut Tagesmittel	Proc. des per rectum eingeführten Fettes
1. II.	A concentrirt, ohne Kochsalz . . .	65 Grm.	14 h.	4,5 Grm.	6,8 Proc.
2. II.	A concentrirt, ohne Kochsalz . . .	63 "	20 "	7,9 "	12,6 "
2. IV.	B nicht concentrirt, ohne Kochsalz	44 "	19 "	8,7 "	19,5 "
3. II.	B nicht concentrirt, mit Kochsalz	16 "	39 "	9,9 "	68,3 "
3. IV.	C nicht concentrirt, ohne Kochsalz	16 "	32 "	9,2 "	56,9 "

Die Ausnutzung des als Emulsion per rectum eingeführten Olivenöles schwankt demnach zwischen 6,8 und 68,3 Proc. Diese sehr grosse Schwankung in den Ziffern für die procentische Ausnutzung des Fettes entspricht aber einer verhältnissmässig sehr viel geringeren Schwankung in den Ziffern für die absoluten Werthe des per rectum resorbirten Fettes; diese Werthe bewegen sich nämlich zwischen 4,5 und 9,9 Grm.

Es ist demnach klar und ergiebt sich auch aus der Tabelle, dass der Ausnutzungscoëfficient in erster Linie abhängig ist von der absoluten Menge des eingeführten Fettes. Je mehr Fett eingeführt wird, desto weniger Procente werden davon resorbirt. Wie schon früher gesagt wurde, hat es eben keinen Werth, ein gewisses absolutes Maass zu überschreiten; es kommt dies nur einer Materialverschwendung gleich; ja, das Uebermaass der Zufuhr wirkt sogar indirect schädlich auf die Resorption, indem dadurch die Verweildauer der Klystiere abgekürzt wird. Als Maximum der Resorption habe ich 20 Grm. pro Klystier bei möglichst günstigen Bedingungen gefunden. Es wird sich also kaum lohnen, mehr als 25 Grm. Fett in einem Klystier zu geben. Man lasse das Klystier möglichst lange zurückhalten und gebe das folgende kurz, nachdem eine Darmentleerung auf natürlichem Wege erfolgt ist. Dabei bekommt der Patient allerdings nicht unter allen Umständen jeden Tag ein Klystier, er wird dafür aber die erhaltenen besser ausnutzen.

Die weiteren Schlüsse über die möglichst günstigen Bedingungen der Fettresorption lassen sich aus dem oben angeführten Grunde in der vorliegenden Tabelle besser aus den absoluten Zahlen des resorbirten Fettes als aus der procentischen Ausnutzungsziffer ableiten.

Um eine möglichst gute Resorption zu erzielen, ist es ausser dem Innehalten eines gewissen Maasses in der Zufuhr auch wünschenswerth, dass die Fettklystiere längere Zeit im Dickdarm verweilen. Es geht dies besonders aus dem Vergleiche der Periode 2. II. mit 1. II. hervor; bei sonst gleichen Verhältnissen wurde durch Erhöhung der Verweildauer von 14 auf 20 Stunden eine beinahe doppelt so gute Resorption als vorher erreicht. Und auch die ausgezeichnete Ausnutzung von 68 Proc. im Versuch 3. II ist gewiss wenigstens zum Theil auf Rechnung der hohen mittleren Verweildauer von 39 Stunden zu setzen.

Erst in dritter Linie kommt als begünstigendes Moment der Zusatz von Kochsalz in physiologischer Quantität (6 Promille) zur Emulsion in Betracht. Die Resorption wird dabei noch um ein Weiteres befördert, wie sich aus Vergleichen der Periode 2. IV mit 2. II, sowie von 3. II mit 3. IV ergiebt. Immerhin ist die resorptionsbefördernde Wirkung des Kochsalzes für die Fettklystiere nicht so gross, wie sie Huber für Eierklystiere gefunden hat. Welcher Art die Wirkung des Kochsalzes ist, lasse ich hier dahingestellt.

Höchst wahrscheinlich wirkt auch eine mässige Verdünnung des Fettes, respective der Emulsion, günstig auf die Resorption. Es ist auf keinen Fall schädlich, wenn die Emulsion gleich viel Wasser wie Fett enthält. Diese Annahme lässt sich aus den Versuchen darum nicht ganz scharf begründen, weil es nicht möglich ist, eine sehr stark fetthaltige Emulsion bei Kochsalzzusatz mit Sodalösung herzustellen.

Der grössere oder geringere Sodazusatz scheint gar keine Wirkung auf die Resorption zu besitzen.

Schliesslich ist es nicht ganz von der Hand zu weisen, dass sich die einzelnen Menschen individuell verschieden verhalten in der Fähigkeit, Fett aus dem Klystier zu resorbiren. Ich erinnere dabei nur an die Untersuchungen von Debierre[28]), welcher bei Leichen fand, dass sich Luft und Flüssigkeit je nach dem verschiedenen anatomischen Verhalten der Ileocoecalklappe über dieselbe hinaus treiben liess oder nicht. Sei dem übrigens, wie ihm wolle, so lassen sich die vorher angeführten Bedingungen für eine möglichst gute Resorption doch aus den Versuchen ableiten, da zweimal zwei Versuche je am gleichen Patienten gemacht worden sind.

Die **Resultate** der vorliegenden Untersuchungen lassen sich kurz zusammenfassen.

Die Resorption des Fettes aus Klystieren hält sich in bescheidenen Grenzen; mehr als 20 Grm. von einem Klystier, oder 10 Grm. im Tag wird kaum resorbirt, auch wenn die Bedingungen möglichst günstig sind.

Ausser den selbstverständlichen Maassregeln: Verabreichung des Fettes in Emulsionsform, auf 38—40° C. erwärmt, in den leeren Dickdarm — ergeben sich noch die folgenden zur Erreichung einer möglichst guten Ausnützung: Maasshalten in der Dosirung, lange verweilen lassen im Dickdarm, 6 pro Mille Kochsalz zusetzen.

Analytische Belege.

Milch.

Versuch I. 100 Ccm. Milch gaben 1,5132 Grm. Extract.
100 " " " 1,6391 " "
100 " " " 1,7215 " "

Versuch II. 100 Ccm. Milch gaben 1,7234; 1,6930; 1,6202; 1,6836; 1,7954; 1,7198 Grm. Extract.

Versuch III. 100 Ccm. Milch gaben 1,9630; 2,0342; 2,1098; 2,0866; 2,0700; 1,8734; 1,8931; 2,0164 Grm. Extract.

Brot.

Versuch I.	14,1370	Grm.	Brot	gaben	0,0240	Grm.	Extract	=	0,17 Proc.
	16,3942	"	"	"	0,0344	"	"	=	0,21 "
Versuch II.	20,1800	"	"	"	0,0342	"	"	=	0,17 "
	12,3304	"	"	"	0,0247	"	"	=	0,2 "
Versuch III.	15,284	"	"	"	0,0332	"	"	=	0,22 "
	21,9473	"	"	"	0,0401	"	"	=	0,18 "
	25,6152	"	"	"	0,0512	"	"	=	0,2 "

Versuch I. Kurth.

171 g feuchter lieferten 49 g trockenen Stuhl.
9,4582 g davon gaben 2,2841 g Extract = 24,1 Proc. = 11,8 g absol.
7,6392 g " " 1,9800 g " = 25,9 " = 12,7 g "

132 g feuchter lieferten 37 g trockenen Stuhl.
7,0928 g davon gaben 0,6132 g Extract = 8,6 Proc. = 3,2 g absol.
7,3292 g " " 0,5811 g " = 7,9 " = 2,9 g "

24 g feuchter lieferten 6,6 g trockenen Stuhl.
6,5792 g gaben 0,4412 g Extract = 6,7 Proc. = 0,4 g absol.

475 g feuchter lieferten 103 g trockenen Stuhl.
6,1933 g davon gaben 2,3150 g Extract = 37,3 Proc. = 38,5 g absol.
6,8962 g " " 2,4828 g " = 36,0 " = 37,1 g "

92 g feuchter lieferten 66 g trockenen Stuhl.
5,8234 g davon gaben 5,2294 g Extract = 89,8 Proc. = 59,3 g absol.
4,1925 g = = 3,7230 g = = 88,8 = = 58,6 g =

190 g feuchter lieferten 74 g trockenen Stuhl.
5,9214 g davon gaben 3,9130 g Extract = 66,1 Proc. = 48,9 g absol.
7,3941 g = = 4,9762 g = = 67,3 = = 49,8 g =

209 g feuchter lieferten 81 g trockenen Stuhl.
8,2850 g davon gaben 5,3189 g Extract = 64,2 Proc. = 52,0 g absol.
7,3418 g = = 4,6924 g = = 63,9 = = 51,8 g =

321 g feuchter lieferten 96 g trockenen Stuhl.
10,1206 g davon gaben 6,2748 g Extract = 62,0 Proc. = 59,5 g absol.
6,8433 g = = 4,1696 g = = 60,9 = = 58,5 g =

Versuch II. Hamel.

607 g feuchter lieferten 99 g trockenen Stuhl.
10,4336 g davon gaben 1,0404 g Extract = 9,97 Proc. = 9,9 g absol.
10,7298 g = = 1,1005 g = = 10,3 = = 10,2 g =

207 g feuchter lieferten 31 g trockenen Stuhl.
6,6122 g davon gaben 0,5120 g Extract = 7,9 Proc. = 2,4 g absol.
7,3626 g = = 0,5296 g = = 7,2 = = 2,2 g =

9 g feuchter lieferten 2 g trockenen Stuhl.
2 g gaben 0,0132 g Extract = 0,5 Proc. = 0,01 g absol.

327 g feuchter lieferten 130 g trockenen Stuhl.
10,0875 g davon gaben 6,2930 g Extract = 62,5 Proc. = 81,1 g absol.
10,3760 g = = 6,4448 g = = 62,1 = = 80,7 g =

166 g feuchter lieferten 96 g trockenen Stuhl.
10,0244 g davon gaben 7,8788 g Extract = 78,6 Proc. = 75,5 g absol.
9,3493 g = = 7,3820 g = = 79,0 = = 75,8 g =

178 g feuchter lieferten 38 g trockenen Stuhl.
5,1178 g davon gaben 0,4428 g Extract = 8,7 Proc. = 3,3 g absol.
8,3474 g = = 0,5931 g = = 7,1 = = 2,7 g =

292 g feuchter lieferten 52 g trockenen Stuhl.
4,9422 g davon gaben 0,5893 g Extract = 11,9 Proc. = 6,2 g absol.
5,8093 g = = 0,8238 g = = 14,1 = = 7,3 g =

272 g feuchter lieferten 20 g trockenen Stuhl.
6,1418 g davon gaben 0,7189 g Extract = 11,7 Proc. = 2,3 g absol.

424 g feuchter lieferten 157 g trockenen Stuhl.
7,3483 g davon gaben 3,3218 g Extract = 45,2 Proc. = 71,0 g absol.
5,6929 g = = 2,5930 g = = 45,5 = = 71,5 g =

334 g feuchter lieferten 130 g trockenen Stuhl.
8,9919 g davon gaben 4,3853 g Extract = 48,8 Proc. = 63,4 g absol.
7,1273 g = = 3,4646 g = = 48,6 = = 63,2 g =

85 g feuchter lieferten 36 g trockenen Stuhl.
6,7624 g davon gaben 3,9948 g Extract = 59,1 Proc. = 21,3 g absol.
6,5498 g = = 3,9280 g = = 60,0 = = 21,5 g =

384 g feuchter lieferten 114 g trockenen Stuhl.
5,5704 g davon gaben 1,5637 g Extract = 28,0 Proc. = 31,9 g absol.

Versuch III. Müller.

286 g feuchter lieferten 88 g trockenen Stuhl.
7,0374 g davon gaben 1,0006 g Extract = 14,2 Proc. = 12,5 g absol.
6,4759 g = = 1,0042 g = = 15,5 = = 13,6 g =

49 g feuchter lieferten 14 g trockenen Stuhl.
14 g gaben 1,0819 g Extract = 7,9 Proc. = 1,1 g absol.

365 g feuchter lieferten 58 g trockenen Stuhl.
6,9481 g davon gaben 0,6476 g Extract = 9,3 Proc. = 5,4 g absol.
5,1533 g = = 0,4746 g = = 9,3 = = 5,4 g =

183 g feuchter lieferten 62 g trockenen Stuhl.
5,9596 g davon gaben 1,4622 g Extract = 24,5 Proc. = 15,2 g absol.
5,2993 g = = 1,3128 g = = 24,8 = = 15,4 g =

192 g feuchter lieferten 66 g trockenen Stuhl.
6,4628 g davon gaben 2,6306 g Extract = 40,6 Proc. = 26,8 g absol.
4,1373 g = = 1,5651 g = = 37,7 = = 24,9 g =

310 g feuchter lieferten 93 g trockenen Stuhl.
6,5230 g davon gaben 1,3684 g Extract = 20,8 Proc. = 19,5 g absol.
4,6129 g = = 0,9601 g = = 20,9 = = 19,4 g =

185 g feuchter lieferten 58 g trockenen Stuhl.
8,6952 g davon gaben 2,0856 g Extract = 24,0 Proc. = 13,9 g absol.
7,2013 g = = 1,7436 g = = 23,1 = = 13,4 g =

357 g feuchter lieferten 99 g trockenen Stuhl.
6,1656 g davon gaben 0,8537 g Extract = 13,8 Proc. = 13,7 g absol.
6,0982 g = = 0,7518 g = = 12,2 = = 12,2 g =

368 g feuchter lieferten 82 g trockenen Stuhl.
10,2872 g davon gaben 0,8357 g Extract = 8,2 Proc. = 6,6 g absol.
6,6131 g = = 0,6078 g = = 9,1 = = 7,5 g =

84 g feuchter lieferten 26 g trockenen Stuhl.
6,6793 g davon gaben 0,6793 g Extract = 14,4 Proc. = 2,7 g absol.
8,4735 g = = 0,8410 g = = 10,0 = = 2,6 g =

357 g feuchter lieferten 78 g trockenen Stuhl.
5,3346 g davon gaben 0,4202 g Extract = 7,9 Proc. = 6,2 g absol.
5,6723 g = = 0,4130 g = = 7,3 = = 5,7 g =

15 g feuchter lieferten 4 g trockenen Stuhl.
4 g gaben 0,3439 g Extract = 7,5 Proc. = 0,3 g absol.

537 g feuchter lieferten 126 g trockenen Stuhl.
7,7648 g davon gaben 1,2265 g Extract = 15,8 Proc. = 19,8 g absol.
5,2733 g = = 0,8975 g = = 17,1 = = 21,6 g =

163 g feuchter lieferten 52 g trockenen Stuhl.
6,6597 g davon gaben 1,4324 g Extract = 21,5 Proc. = 11,2 g absol.
5,9952 g = = 1,4650 g = = 24,4 = = 12,7 g =

217 g trockener lieferten 61 g feuchten Stuhl.
5,5362 g davon gaben 1,5661 g Extract = 28,3 Proc. = 17,3 g absol.
4,9199 g = = 1,4110 g = = 28,7 = = 17,5 g =

528 g feuchter lieferten 113 g trockenen Stuhl.
8,3695 g davon gaben 1,7129 g Extract = 20,4 Proc. = 23,1 g absol.
7,4622 g = = 1,4656 g = = 19,7 = = 22,2 g =

338 g feuchter lieferten 101 g trockenen Stuhl.
7,1646 g davon gaben 1,6752 g Extract = 23,4 Proc. = 23,6 g absol.
6,3887 g = = 1,4403 g = = 22,6 = = 22,8 g =

72 g feuchter lieferten 16 g trockenen Stuhl.
16 g gaben 1,2347 g Extract = 7,5 Proc. = 1,2 g absol.

Gebrauchte und citirte Literatur.

1. Voit und Bauer, Ueber die Aufsaugung im Dünn- und Dickdarm. Zeitschr. f. Biologie. Bd. V. 1869. — 2. Eichhorst, H., Ueber Resorption der Albuminate vom Mastdarm aus. Pflüger's Archiv. 1871. — 3. Leube, Ueber die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. X. — 4. Ewald, Ueber die Ernährung mit Pepton- und Eierklystieren. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. XII. 1887. — 5. Huber, A., Ueber den Nährwerth der Eierklystiere. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XLVII. 1891. — 6. Czerny und Latschenberger, Physiologische Untersuchungen über die Verdauung und Resorption im Dickdarm des Menschen. Virch. Archiv. Bd. LIX. 1874. — 7. De Filippi, F., Untersuchungen über den Stoffwechsel des Hundes nach Magenexstirpation und nach Resection eines grossen Theiles des Dünndarmes. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 40. — 8. Kobert, R., und Koch, W., Einiges über die Functionen des menschlichen Dickdarmes. Ebenda. Nr. 47. — 9. Munk, J., und Rosenstein, A., Zur Lehre von der Resorption im Darm nach Untersuchungen an einer Lymph (Chylus-) Fistel beim Menschen. Virchow's Archiv. Bd. CXXIII. 1891. — 10. Rubner, Die Vertretungswerthe der hauptsächlichsten organischen Nahrungsstoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIX. — 10a. Derselbe, Calorimetrische Untersuchungen. Ebenda. Bd. XXI. 1885. — 11. Debove und Flamant, Recherches sur l'influence de graisse sur la nutrition. Gaz. hebdomad. 1886. p. 409. — 12. Laas, R., Der Einfluss der Fette auf die Ausnutzung der Eiweissstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. XX. 1894. — 13. Zoppino, L., Etudes cliniques sur l'absorption des corps gras par la muqueux rectale. Thèse de Genève. 1894. — 14. Hultgren und Landergren, Ueber die Ausnutzung von Margarine, Butter, hartem Roggenbrot beim Menschen. Virchow's Jahresberichte. 1891. (Ref.) — 15. Senator, Ueber die Anwendung der Fette und Fettsäuren bei chronischen Zehrkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 12. — 16. v. Mering, J., Ein Ersatzmittel für Leberthran. Therap. Monatshefte. 1888. — 17. v. Leube, Ueber die Verwendung von subcutan injicirtem Fett im Stoffwechsel. Münchener med. Wochenschr. 1895. Nr. 6. — 18. Hoppe-Seyler, F., Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 6. Aufl. 1893. Hirschwald. — 19. v. Noorden, C., Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. 1892. Hirschwald. — 20. Sahli, H., Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1894. Deuticke. — 21. Munk, J., Zur Frage der Fettresorption. Sitzungsber. der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. 1885. Oct. — 22. Grützner, P., Zur Physiologie der Darmbewegung. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 48. — 23. Swieżyński, J., Nachprüfung der Grützner'schen Versuche über das Schicksal von Rectalinjectionen an Menschen und Thieren. Ebenda. 1895. Nr. 32. — 24 Arnschink, L., Versuche über die Resorption verschiedener Fette aus dem Darmkanal. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXVI. 1890. — 25. Olschanetzky, A., Ueber die Resorptionsfähigkeit des Mastdarmes. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XLVIII. 1890. — 26. Bendix, B., Ueber Ausnutzung und Verwendbarkeit der Chokoladenfette beim Kinde. Therap. Monatshefte. 1895. 7. — 27. Müller, Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuches. Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 11. — 28. Debierre, Ch., La valvule de Bauhin considerée comme barrière des apothicaires. Lyon méd. 1885. 45. — 29. v. Noorden, C., Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, Hirschwald. 1893.

XI.

Eine bisher kaum beachtete Complication des acuten Gelenkrheumatismus.

Aus der III. medicinischen Abtheilung des Doc. Pfungen am k. k. Krankenhause Wieden in Wien.

Von

Dr. Ferdinand Steiner.

Einer Berechnung aus den statistischen Tabellen in den Jahrbüchern der Wiener k. k. Krankenanstalten zufolge nimmt der acute Gelenkrheumatismus in der Häufigkeitsscala der internen Erkrankungen mit 3 Proc. der Gesammterkrankungen den zweiten Rang ein (er wird nur von der Lungentuberculose übertroffen).

Im Jahre	wurden in den 8 Wiener k. k. Krankenhäusern behandelt			Davon litten an acutem Gelenkrheumatismus		
	Männer	Weiber	Summe	Männer	Weiber	Zusammen
1892	27 965	22 934	50 899	966	839	1804
1893	33 372	27 407	60 779	848	810	1658
1894	32 764	27 148	59 912	801	825	1626

Im Allgemeinen lässt sich von der Krankheit folgendes Bild construiren:

Nach einen oder mehrere Tage dauernden prodromalen Symptomen, welche in Unbehagen, Mattigkeit, Abgeschlagenheit und umherziehenden, noch nicht localisirten Schmerzen in den Gliedern bestehen, setzt das eigentliche Leiden mit Fieber ein; es kann sich ein einmaliger Schüttelfrost oder öfteres Frösteln oder einfaches Hitzegefühl geltend machen. Die Temperatur erreicht in den ersten Tagen manchmal 39°—40° C., hält aber unregelmässigen Typus ein. Nach ein Paar Tagen ist die Höhe des Fiebers geringer trotz Fortbestandes der Krankheit. Begleitender Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, gesteigertes Durstgefühl, Retardation des Stuhles, Concentration des Harnes, Schweisse, ev. Sudamina und Miliaria sind Ausdruck des

Fiebers. Von den Gelenken werden in der Regel zuerst, oft ganz allein jene der unteren Extremitäten (Sprung-, Kniegelenk) und erst in weiterer Folge die der oberen Gliedmaassen befallen; dass letztere nur dort in Mitleidenschaft gezogen werden, wo die Arme sonst viel gebraucht wurden (Büglerinnen, Tischler, Schlosser, Schreiber), scheint nicht ganz zuzutreffen.

Als erstes Localsymptom kommt heftiger Spontanschmerz in dem erkrankten, bezw. zur Erkrankung prädestinirten Gelenke zum Ausdrucke. Berührung des letzteren, Druck auf dasselbe, sowie active und passive Bewegungsversuche steigern die Schmerzen manchmal bis zur Unerträglichkeit. Die Gelenkgegend erscheint später verdickt, geschwollen (periarticuläres Oedem), die Haut wird heiss, faltenlos, glänzend, weiss oder geröthet; die Gliedmaasse wird in Mittelstellung des Gelenkes gehalten. Gewöhnlich gehen nach 3—4 Tagen entweder die Schmerzen oder die Schwellung oder beides gleichzeitig zurück, und die Affection kann nun — meist ohne wesentliche Fieberexacerbationen — auf ein anderes Gelenk überspringen. Nach 3—12 Wochen ist der Process zu Ende.

Unter den sog. Complicationen wird die Endocarditis an erster Stelle beschrieben; dann folgen Pericarditis und Myocarditis. Schon seltener sind Pleuritis (bes. links) und Peritonitis.

Von Complicationen des Muskel- und Nervenapparates werden noch hauptsächlich Affectionen der Muskel beschrieben.

So von Senator[1]): „Myalgien, d. h. schmerzhafte Affectionen der Muskeln, welche als Muskelrheumatismus bezeichnet werden, begleiten die Rheumarthritis sehr häufig, und zwar sind nicht bloss die den entzündeten Gelenken benachbarten Muskeln, sondern auch entferntere betheiligt; vielleicht beruhen sie ebenfalls auf entzündlichen Vorgängen in dem Gewebe derselben."

Und ebenso von Lebert[2]), indem er bemerkt, „dass in nicht ganz seltenen Fällen die Schmerzen sich auch auf die Muskeln fortsetzen, und zwar nicht bloss auf die der den Gelenken zunächst gelegenen Gliedmaassen, sondern auch auf die des Halses, des Rückens, der Brust-, der Lenden- und Hüftgegend." Auch Canstatt[3]) erwähnt bereits, dass die Muskelsehnen und Muskelscheiden in Mitleidenschaft gezogen werden können.

1) Die Krankheiten des Bewegungsapparates. v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. XIII. 1. S. 45. Leipzig 1875.

2) Handb. der prakt. Medicin. II. S. 974. Tübingen 1871.

3) Handb. der med. Klinik. II. S. 649. Erlangen 1847.

Von einer Betheiligung des Nervensystems wird nirgends viel gesprochen. Wenn wir von dem auf französischer Seite als Rheumatisme cérébral und Rh. spinal beschriebenen, sich fast ausschliesslich auf eine Miterkrankung der serösen Hüllen des Centralapparates [1]) (Meningitis cerebralis et spinalis) beziehenden Bilde absehen, so finden wir nur auf die Chorea und gewisse Psychosen als Nachkrankheit hingewiesen. Andere Complicationen seitens der Nerven, speciell jene Affectionen der peripheren Nerven, auf welche ich im Folgenden aufmerksam machen möchte, sind in den ausführlichen Beschreibungen des Leidens von Senator, Vogel [2]), Bardeleben [3]), Riess [4]), Strümpell [5]), Canstatt, Lebert nicht verzeichnet.

Es giebt bekanntlich eine beträchtliche Zahl von Patienten, welche, sei es bei einer Recidive, sei es bei der ersten Infection unter fieberhaften Allgemeinerscheinungen, über lebhafte Spontanschmerzen, Druckempfindlichkeit und schmerzhafte Beweglichkeitsbeschränkung einzelner Gelenke Klage führen, ohne die geringsten objectiv sich ausprägenden anatomischen Localsymptome in der Sphäre der Gelenke darzubieten. Namentlich wenn es sich um eine Recidive handelte, oder zur Zeit gerade bestehender Rheumatismus-Epidemien unterlag es bisher keinem Anstande, derartige Fälle unter die Polyarthritis rheumatica zu subsumiren. (Es werden andererseits sogar als „Polyarthritis sine arthritide" solche Fälle beschrieben, wo es zur Zeit von Gelenkrheumatismus-Epidemien ohne vorhergegangene Gelenkaffection zu einer Peri- oder Endocarditis kommt, welche der Salicylsäurebehandlung gleich einem acuten Gelenkrheumatismus zugänglich ist.)

Das eigenthümliche Krankenmaterial der grossen Spitäler bedingt das Vorkommen eines gewissen Procentsatzes von mehr oder minder schlauen Simulanten, bezw. solchen Leuten, welche in geschickter Weise aus einem geringfügigen Leiden Kapital zu schlagen verstehen und sich auf Kosten desselben billig und bequem im Spitale versorgen lassen wollen. Während des Spitalaufenthaltes gucken sie dem erkrankten Nachbarn Symptome ab, um bei nächster Ge-

1) Die grossen Nervencentren selbst werden fast nur secundär, auf embolischem Wege, afficirt.

2) Rheumatismus und Gicht. Virchow's Handb. I. Erlangen 1854.

3) Von den Krankheiten der Gelenke. Lehrb. der Chirurgie und Operationslehre. II. S. 607. Berlin 1871.

4) Gelenkrheumatismus. Eulenburg's Realencyclopädie. V. S. 686. Wien 1881.

5) Lehrb. der spec. Path. und Ther. II. 2. Leipzig 1890.

legenheit in der Rolle von dessen Krankheit zu debutiren. Es ist nun ungemein leicht für solche Menschen, irgendwo Schmerz anzugeben, und für den Arzt enorm schwierig zu erkennen, was Wahrheit, was Dichtung, namentlich wenn bei fehlendem Fieber sich local nichts nachweisen lässt. Dieser Umstand war für uns mehrmals der Anlass, Patienten, welche als rheumatisch erkrankt mit Gelenkschmerzen ohne sichtbare Veränderung der Gelenke das Spital aufgesucht hatten, besonders eingehend zu untersuchen, und hierbei führte uns der Zufall durch Verallgemeinerung des Untersuchungsverfahrens auf die merkwürdig häufige Mitbetheiligung der peripheren Nerven am Verlaufe des Gelenkrheumatismus.

Ueber unsere diesbezüglichen Wahrnehmungen folgt nun eine Serie von Krankengeschichten im Auszuge. Die Beobachtungen wurden in zwei Gruppen getheilt:

I. Gruppe.

Die Nervenaffection verläuft parallel mit der Gelenkaffection, und zwar erstrecken sich theils beide gleichzeitig nur auf dieselben Extremitäten, theils beide gleichzeitig auf dieselben und ausserdem noch eine oder die andere Affection auf ein oder mehrere andere Extremitäten, welche von der jeweilig zweiten Affection frei sind (es kann also die Gelenk- oder die Nervenaffection der Ausbreitung nach im Vordergrunde stehen). In diese Gruppe habe ich auch die wenigen Fälle eingeschoben, in welchen andere Gelenke und andere Nerven sich erkrankt zeigen.

Beobachtung Nr. 1.

Theresia W., 35 Jahre alt, Krankenpflegerin. In Behandlung übernommen am 19. August 1896: *Multiple Nervenaffection, Polyarthritis, (Recidive).*

Anamnese: Patientin hat im November 1895 und im Juli 1896 veritablen Gelenkrheumatismus durchgemacht und klagt über heftige Schmerzen im linken Bein, bes. ums Hüftgelenk herum seit 5 Tagen.

Befund am 19. August 1896: Temp. 38,5° C., Puls 102, Resp. 32. Innere Organe normal.

Gelenke beweglich, doch empfindet die Kranke dabei heftige Schmerzen, ausstrahlend vom Oberschenkel bis in die Zehen der linken Seite. Keine Schwellungen: Leise Berührung des linken Ischiadicus ist sehr schmerzhaft, Muskel frei. Druckschmerz der Nervenstämme aller Extremitäten und der Armgeflechte.

Am 25. August tritt über Nacht Erguss ins linke Kniegelenk auf mit Patellarballotement.

Am 3. September bei fortbestehenden Nervenschmerzen acute Schwellung aller Gelenke. Temp. 40° C. Heisse Einpackungen. Abschwellung

innerhalb dreier Tage bis aufs linke Kniegelenk. Nervenschmerz geschwunden, nur der linke Ischiadicus hochgradig empfindlich.

Allmähliche Resorption im Kniegelenk. Der linke Ischiadicus kehrt zuletzt zum Normalen zurück.

Beobachtung Nr. 2.

Johann B., 17jähriger Schusterlehrling. Aufgenommen am 25. Mai 1896 sub Journal-Nr. 3232 und genesen entlassen am 6. Juni: *Oligarthritis, beschränkte Nervenaffection.*

Anamnese: Pat. hat knapp vor seinem Eintritte ins Hospital Masern überstanden und klagt seit einigen Tagen über Schmerz in beiden Beinen, entlang der Extremitäten. In den Gelenken ist der Schmerz nicht localisirt.

Befund beim Eintritte: Afebril. Keine Schuppung. Innere Organe normal.

Beide Sprunggelenke geschwollen; in beiden Beinen sind der Nerv. ischiadicus und der Nerv. tib. posticus druckempfindlich.

Beobachtung Nr. 3.

Franziska R., 34 Jahre alt, Näherin. Aufgenommen am 30. September 1896 sub Journal-Nr. 5752: *Monarthritis, ganz beschränkte Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 14 Tagen bestehen Schmerzen im rechten Oberschenkel und seit 2 Tagen eine Anschwellung des gleichnamigen Kniegelenkes.

Befund am Tage nach der Aufnahme: Geringe Temperaturerhöhung. Innere Organe gesund.

Rechtes Bein im Kniegelenk leicht gebeugt; letzteres selbst stark geschwollen, Patella ballotirt. Hochgradige Druckempfindlichkeit des rechten Nervus ischiadicus. Die anderen Nerven und Gelenke frei. Anästhesie der Haut um das erkrankte Gelenk herum.

Beobachtung Nr. 4.

Marie L., 30 Jahre alt, Dienstmagd. Aufgenommen am 3. Februar 1896 sub Journal-Nr. 756 und geheilt entlassen am 14. März: *Oligarthritis, beschränkte Nervenaffection.*

Anamnese: Pat. klagt seit etlichen Tagen über Schmerzen in den Gelenken der Beine, über Uebelkeit und Brechreiz.

Befund bei der Aufnahme: Temp. 38° C., Puls 84. Innere Organe normal. Kein Albumen. Beiderseitiger Nystagmus infolge Amblyopia ex cataracta polari anter. bilaterali.

Beide Knie- und Sprunggelenke geschwollen. Die Betastung der Nervenstämme der unteren Extremitäten verursacht schmerzhafte Empfindung.

Beobachtung Nr. 5.

Emilie S., 57 Jahre alt, Stickerin. Aufgenommen am 28. März 1896 sub Journal-Nr. 1947 und gebessert entlassen am 15. April: *Polyarthritis (Recidive), multiple Nervenaffection, Endocarditis, Vitium cordis.*

Anamnese: Pat. klagt seit 8 Tagen über Schmerzen und Schwellungen der Gelenke. Im Vorjahre mit Rheumarthritis hierorts gelegen.

Befund am 29. März: Temp. 38,2° C. Innere Organe nichts Abnormes.

Beide Handgelenke bis zur Articulatio cubiti ödematös geschwollen und sehr schmerzhaft. Analog die Sprung- und Kniegelenke; allenthalben die freie Beweglichkeit wesentlich eingeschränkt.

Am 4. April tritt Athemnoth und Herzklopfen auf: Die Herzdämpfung nach rechts verbreitert, systolisches Geräusch und accentuirter Pulmonalton. Herzaction sehr frequent, Puls arhythmisch. Spontane und Druckschmerzen im Verlaufe der peripheren Nervenstämme.

Am 15. April Gelenke normal. Mit den Zeichen dieser Mitralinsufficienz in häusliche Pflege entlassen.

BEOBACHTUNG Nr. 6.

Marie W., 34 Jahre alt, Verschleisserin. Aufgenommen *sub* Journal-Nr. 5908 am 8. September 1896: *Polyarthritis (Recidive), multiple Nervenaffection, Aortenstenose.*

Anamnese: Vor 3 Tagen unter Schüttelfrost an Schmerzen in den Gelenken erkrankt. Soll bereits öfter an Gelenkrheumatismus gelitten haben.

Befund bei der Aufnahme: Temp. 39° C., Puls 130. Gesicht stark cyanotisch, Haut des Körpers marmorirt. Systolisches Geräusch an der Auscultationsstelle der Aorta.

Entzündliche Schwellung beider Handgelenke und des rechten Kniegelenkes. Hochgradige Druckempfindlichkeit aller grösseren Nervenstämme.

Nach 3 Tagen sind Fieber und Schwellung weg. Die Schmerzhaftigkeit der Nerven besteht lange Zeit fort. Schliesslich bleiben am Herzen deutlich die Symptome der uncomplicirten Aortenstenose, Puls 56—60.

BEOBACHTUNG Nr. 7.

Wilhelmine Sch., 52jährige Kinderfrau. Aufgenommen sub Journal-Nr. 6193 am 15. December 1895 und genesen entlassen am 6. Februar 1896: *Polyarthritis, multiple Nervenerkrankung.*

Anamnese: Seit 5 Tagen sollen Schmerzen in beiden Kniegelenken, sowie im rechten Ellbogengelenke bestehen, welche bei Berührung und namentlich bei Bewegungsversuchen zu unerträglicher Heftigkeit sich steigern.

Befund am Tage nach der Aufnahme: Temp. 37,9° C., Puls 100. Innere normal.

Undeutliche Schwellung und ausgesprochene Empfindlichkeit obenbezeichneter Gelenke. Druck auf die Extremitätennerven ist hochgradig schmerzend.

BEOBACHTUNG Nr. 8.

Antonia H., 62 Jahre alt, Tagelöhnerin. Aufnahme am 8. September 1896 sub Journal-Nr. 5894: *Oligarthritis, multiple Nervenaffection, Endocarditis, Purpura.*

Anamnese: Pat. wurde seit 14 Tagen ausserhalb des Spitales wegen allgemeinen Gelenkrheumatismus behandelt. Mangels häuslicher Pflege und wegen zunehmender Schmerzen in der linken Seite tritt sie ins Krankenhaus ein. Ausserhalb des Spitales sollen alle sichtbaren grösseren Gelenke stark geschwollen und roth gewesen sein.

Befund am 8. September 1896: Temp. 38,2° C., Puls 96., Resp. 48. Pleura frei. Dilatation des rechten Ventrikels, systolisches Geräusch an der Herzspitze, zweiter Pulmonalton betont. Spärlich Albumen im Urine.

Rechtes Handgelenk stark geschwollen. Geringe Schwellung beider Sprunggelenke, Oedem und leichte Cyanose der Beine. Starke Empfindlichkeit des Armgeflechtes und der Hüftnerven. Intercostalneuralgie linkerseits.

Am 10. September sind die Gelenke abgeschwollen; noch besteht starker Schmerz in den Nervenstämmen.

Am 13. September: Gelenke frei. Reichliche Purpuraflecken am rechten Sprunggelenk. Nervenschmerz. — Pat. wird von Verwandten in Pflege genommen.

Beobachtung Nr. 9.

Rudolf Pf., 33 Jahre alt, Diener. Aufgenommen am 26. März mit der Journal-Nr. 1900 und genesen entlassen den 9. Mai 1896: *Polyarthritis, multiple Nervenaffection, Endocarditis, Vitium cordis.*

Anamnese: Erste Infection. Seit 14 Tagen erkrankt.

Befund beim Eintritte: Temp. 39,5° C., Puls 140, Resp. 32. Systolisches Geräusch an der Herzspitze und Accentuation des 2. Pulmonaltones.

Rechtes Hand-, linkes Schulter- und beide Fesselgelenke geschwollen und schmerzhaft. Hals- und Armnervengeflecht, sowie die Nervenstämme an den Extremitäten stark empfindlich.

Es bleiben die Zeichen einer Insufficienz der Mitralklappen zurück.

Beobachtung Nr. 10.

Franz S., 37 Jahre alt, Hilfsarbeiter. Mit Journal-Nr. 6391 am 3. November 1896 aufgenommen: *Monarthritis, einleitende, symmetrische Nervenaffection.*

Anamnese: Pat. leidet seit 14 Tagen an heftigen Schmerzen in den „Nerven und Muskeln" der unteren Extremitäten; er kann sie nicht rühren.

Befund am 3. November 1896: Temp. 38,6° C. Innere Organe normal.

Starke Spontan- und Druckschmerzhaftigkeit der Ischiadici, Tibiales und Crurales. Empfindlichkeit der Musculatur. Gelenke frei.

Am folgenden Tage klagt Patient über heftige Schmerzen im linken Schultergelenke („in der Kugel"); dasselbe etwas geschwollen, passive Bewegungsversuche veranlassen heftige Schmerzensäusserungen. Klage bei leisem Drücken des Armgeflechtes.

Beobachtung Nr. 11.

Anna L., 27 Jahre alt, Magd. Journal-Nr. 2166. Spitalbehandlung vom 8. April bis 3. Juni 1896: *Polyarthritis, multiple Nervenaffection.*

Anamnese: Klagt seit 8 Tagen über heftige Schmerzen in den rechten Fingergelenken und im rechten Schultergelenke. Ausserdem verspüre sie Hitze und habe keinen Appetit.

Befund am Tage der Aufnahme: Temp. 38,7° C., Puls 94. Innere Organe normal.

Die Interphalangealgelenke der rechten Hand geschwollen, sehr schmerzhaft; auch die Gegend des rechten Schultergelenkes mässig geschwollen; die freie Beweglichkeit im Schultergelenke wegen intensiver Schmerzen bedeutend eingeschränkt. Brachialplexus und Nerven der Beine stark druckempfindlich. Musculatur frei.

Beobachtung Nr. 12.

Karl B., 24 Jahre alt, Tagelöhner. Aufgenommen unter Journal-Nr. 470 am 21. Januar 1896: *Oligarthritis (Recidive), multiple Nervenbetheiligung, Insufficientia valvularum Aortae.*

Anamnese: Patient, welcher bereits mehrmals Gelenkrheumatismus durchgemacht hat, erkrankte vor einigen Tagen wieder an Schmerzen in beiden Ellbogengelenken, im linken Schulter- und Kniegelenke. Seit längerer Zeit verspürt er häufig Herzklopfen.

Befund beim Eintritte: Afebril. Vergrösserung des linken Ventrikels, diastolisches Geräusch an der Auscultationsstelle der Aorta. Puls 80, angedeutet celer. (Vitium compensirt).

Schmerzhaftigkeit obiger Gelenke ohne Schwellung. Starke Empfindlichkeit des Plexus brachialis und beider Ischiadici.

Beobachtung Nr. 13.

Leopoldine F., 24jährige Caffeehauscassiererin. Aufgenommen am 20. Juni 1896 sub Journal-Nr. 3762: *Monarthritis (Recidive), symmetrische localisirte Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 3 Tagen krank. Stand vor 2 Jahren wegen allgemeinem Gelenkrheumatismus im Rudolfsspitale (Wien) in Behandlung.

Befund bei der Aufnahme: Afebril. Innere Organe normal.

Rechtes Fussgelenk schmerzhaft, ganz wenig geschwollen. Beide Nervi ischiadici und tibiales druckempfindlich. Nerven der oberen Körperhälfte frei.

Beobachtung Nr. 14.

Nicolaus K., 35 Jahre alt, Taglöhner. Aufgenommen sub Journal-Nr. 2470 am 21. April 1896 und entlassen den 6. Juni: *Oligarthritis. Multiple Nervenerkrankung.*

Anamnese: Seit 3 Tagen erkrankt. Erste Infection.

Befund am 22. April 1896: Temp. 38,2° C. Innere Organe zeigen nichts Abnormes.

Beide Kniegelenke in leichter Beugestellung, die Gelenke geschwollen und schmerzhaft. Druckempfindlichkeit der Ischiadici und Tibiales, ebenso der Plexus brachiales und cervicales.

Beobachtung Nr. 15.

Andreas W., 23 Jahre alt, Schankknecht. Aufgenommen am 29. April 1896 sub Journal-Nr. 2655: *Oligarthritis, multiple Nervenbetheiligung.*

Anamnese: Fünfter Krankheitstag. Erste Infection.

Befund am Tage nach dem Eintritte: Morgentemperatur 38,5° C., Puls 108. Herz normal. Ueber der linken Lungenspitze die Zeichen eines verdächtigen Katarrhes. Kein Albumen.

Beide Kniegelenke geschwollen und schmerzhaft. Deutliche Impressionen in der Haut der Unterschenkel. Beide Ischiadici und Tibiales postici druckempfindlich; ebenso führt die leiseste Berührung des Brachial- und Cervicalplexus zu lebhaften Schmerzensäusserungen.

Beobachtung Nr. 16.

Rosa N., 31jährige Köchin. Aufgenommen unter Journal-Nr. 2997 am 13. Mai. 1896 und entlassen den 28. Mai: *Oligarthritis, multiple Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 4 Wochen an Reissen im linken Arm und Fuss erkrankt. War früher nicht rheumatisch.

Befund am Aufnahmstage: Kein Fieber. Innere Organe normal.

Linkes Ellbogen- und linkes Kniegelenk schmerzhaft und geschwollen. Beide Armplexus und die Beinnerven spontan und auf Druck schmerzend.

Beobachtung Nr. 17.

Karoline L., 22 Jahre alt, Hilfsarbeiterin. Aufgenommen sub Journal-Nr. 3418 am 2. Juni 1896: *Monarthritis, symmetrische, beschränkte Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 8 Tagen leidet Patientin an stechenden Schmerzen in den Füssen.

Befund am 3. Juni 1896: Temp. 38° C. Innere Organe gesund.

Linkes Kniegelenk entzündlich geschwollen, Patellartanzen. Beide Ischiadici und Tibiales stark druckempfindlich.

Beobachtung Nr. 18.

Ferdinand M., 26 Jahre alt, Mauer. Aufgenommen dem 17. April 1896 sub Journal-Nr. 2873 und entlassen den 6. Juni: *Oligarthritis (Recidive), Multiple Nervenaffection, Endocarditis.*

Anamnese: Vor 6 Jahren erste Attaque. Jetzt seit 2 Tagen leidend.

Befund: Temp. 39° C., Puls 120, Resp. 28. Systolisches Geräusch am Herzen, Accentuation des 2. Pulmonaltones. Herzdämpfung bis zum rechten Sternalrand.

Knie- und Sprunggelenke beiderseits geschwollen und schmerzhaft. Arm- und Beinnerven stark druckempfindlich und spontan schmerzend.

Beobachtung Nr. 19.

Franz B., 19 Jahre alt, Schmiedegeselle. Aufgenommen sub Journal-Nr. 5241 am 31. August 1896: *Oligarthritis (Recidive), symmetrische, beschränkte Nervenerkrankung.*

Anamnese: War vor 2 Jahren an einer Entzündung des linken Sprunggelenkes und im Vorjahre an einer solchen beider Knie- und Sprunggelenke erkrankt. Seit 2 Tagen soll eine Schwellung des linken

Kniegelenkes bestehen, welche Patient auf einen Fehltritt zurückzuführen bestrebt ist (Unfallversicherung!).

Befund beim Eintritte: Morgentemperatur 37,6° C. Herz normal.

Linkes Kniegelenk stark geschwollen. Tanzen der Kniescheibe. Starker Druckschmerz an beiden Hüft- und Beinnerven.

Langsame Aufsaugung des Exsudates.

Nach 5 Wochen neuerlich Schmerzen und Anschwellung des linken Sprunggelenkes bei fortdauernder Schmerzhaftigkeit der Nervenstämme.

Genesung nach 10 Wochen.

Beobachtung Nr. 20.

Karl St., 23 Jahre alt, Maschinenschlosser. Aufgenommen am 8. Februar 1896 sub Journal-Nr. 879 und gebessert entlassen am 9. März: *Oligarthritis (Recidive), multiple Nervenaffection.*

Anamnese: Patient hat schon einmal Gelenkrheumatismus überstanden. Seit 14 Tagen bestehen Schmerzen in den Beinen, welche beim Herumgehen stärker werden; ebensolange seien die Füsse angeschwollen. Der Arzt hält das Ganze für eine Recidive und räth Spitalaufenthalt an.

Befund: am 9. Februar 1896: Afebril. Kein Albumen. Innere Organe normal.

Gelenke der unteren Extremitäten druckempfindlich. Oedem der Beine bis übers Knie hinauf. Beide Ischiadici, Mediani und Ulnares auf Druck sehr schmerzend.

Beobachtung Nr. 21.

Franz K., 34 Jahre alter Lehrer, aufgenommen am 31. December 1895 sub Journal-Nr. 6982 und genesen entlassen am 22. Januar 1896: *Oligarthritis. Halbseitig vertheilte Nervenaffection.*

Anamnese: Pat. ist seit 3 Tagen krank und bettlägerig. Er klagt über Schmerz in den Extremitäten. Bis zu seinem Eintritte sollen die Gelenke stark geschwollen gewesen sein.

Befund am Eintrittstage: Innere Organe nichts Besonderes darbietend.

Das linke Hand- und Schultergelenk bei Bewegung schmerzhaft, ebenso das rechte Sprung- und Kniegelenk. Undeutliche Schwellung. Der linke Nervus brachialis, bes. im supraclavicularen Theile druckempfindlich, ebenso der linke Nervus ulnaris und medianus, der linke ischiadicus und tibialis posticus. Rechterseits die Nerven frei.

Beobachtung Nr. 22.

August J., 39 Jahre alt, Eisengiesser. Aufgenommen am 25. Januar 1896 sub Journal-Nr. 571: *Polyarthritis rheumatica, beschränkte Nervenaffection.*

Anamnese: Erkrankte vor einigen Tagen plötzlich unter Fieber an Schmerzen in den Schultern und Ellbogengelenken, zu denen sich bald Schmerzen in den Beinen gesellten.

Befund am Aufnahmetage: Temp. 38° C. Innere Organe normal. Beide Kniegelenke schmerzhaft und geschwollen, Ballotement der Patella. Schulter- und Ellbogengelenk auf Druck schmerzhaft. Linker Nervus ischiadicus und tibialis posticus druckempfindlich.

Beobachtung Nr. 23.

Franz L., 27 Jahre alt. Tagelöhner. Aufgenommen am 16. Juni 1896 sub Journal-Nr. 3671: *Oligarthritis. Umschriebene Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 6 Wochen Schmerzen im linken Hand- und Sprunggelenke. Erste Infection.

Befund am Tage der Aufnahme: Temp. 39° C. Innere Organe normal.

Röthung und undeutliche Schwellung des linken Hand- und Sprunggelenkes. Nervi ischiadici und tibiales auf beiden Seiten stark schmerzend.

Beobachtung Nr. 24.

Josefa Z., 53 Jahre alt, Pfründnerin. Aufgenommen unter Journal-Nr. 1909 am 26. März und entlassen den 2. Mai 1896: *Oligarthritis (Recidive), anderswo localisirte Nervenaffection. Mitralinsufficienz.*

Anamnese: Pat. lag schon dreimal wegen Rheumatismus im hiesigen Krankenhause und wurde seinerzeit der durch den Herzfehler bedingten Arbeitsunfähigkeit wegen der Versorgungsanstalt übergeben.

Befund beim Eintritte: Herzdämpfung überschreitet den rechten Sternalrand, systolisches Geräusch, am deutlichsten an der Herzspitze, Accentuation des 2. Pulmonaltones. Vitium compensirt.

Rechtes Knie- und Fussgelenk geschwollen und schmerzhaft. Armnervengeflecht und dessen Ausläufer auf leichten Druck heftig schmerzend. Nerven der unteren Extremitäten frei.

Beobachtung Nr. 25.

Roman L., 23 Jahre alt, Kutscher. Aufgenommen sub Journal-Nr. 454 den 20. Januar 1896 und geheilt entlassen den 3. März: *Multiple Nervenaffection, Gelenkschmerzen, Oedem der Beine.*

Anamnese: Seit 2 Tagen an Schmerzen in den Gelenken der unteren Gliedmaassen erkrankt.

Befund bei der Aufnahme: Temp. 39,8° C. Innere Organe bieten keinen von der Norm abweichenden Befund.

Empfindlichkeit beider Plexus supraclaviculares und axillares, sowie der Nervi ischiadici und crurales. Oedem der Beine, kein Albumen.

Beobachtung Nr. 26.

Johann M., 27jähriger Hilfsarbeiter. Aufgenommen sub Journal-Nr. 843 am 7. Februar 1896: *Oligarthritis (Recidive), symmetrische, beschränkte Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 3 Tagen an Schmerzen und Schwellung des linken Sprung- und Handgelenkes, sowie beider Kniegelenke leidend.

Im Jahre 1893 erste Erkrankung an Gelenkrheumatismus von 10 wöchentlicher Dauer.

Befund vom 8. Februar 1896: Temp. 38,6° C. Links hinten unten eine pleuritische Schwarte.

Obenbezeichnete Gelenke geschwollen. Beide Nervi tibiales postici und Armnerven spontan schmerzend und äusserst druckempindlich.

BEOBACHTUNG Nr. 27.

Antonie F., 19 Jahre alt, Dienstmädchen. Aufgenommen unter Journal-Nr. 1211 am 24. Februar 1896 und gebessert entlassen den 16. März: *Polyarthritis, Multiple Nervenaffection.*

Anamnese: Seit 3 Tagen Fieber und Schmerzhaftigkeit in allen Gebieten.

Befund am Tage nach der Aufnahme: Temp. 38,2° C., Puls 112. Innere Organe nichts Abnormes.

Alle Gelenke sehr empfindlich, bes. bei Bewegungsversuchen; objectiv keine Veränderung dabietend. Beide Plexus supra- und infraclaviculares, sowie axillares, die Nervi brachiales, ischiadici, crurales und tibiales veranlassen bei Betastung hochgradige Schmerzen.

BEOBACHTUNG Nr. 28.

Therese D., 25jährige Magd. Aufgenommen am 27. November 1895 sub Journal-Nr. 5845 und entlassen am 4. Januar 1896: *Multiple Nervenaffection, Oligarthritis.*

Anamnese: Klagt seit 4 Tagen über Reissen in den Gliedern, namentlich im linken Hand- und Ellbogengelenke, ferner über Fieber und Kopfschmerz.

Befund am 28. November früh: Temp. 37,9° C., Puls 104. Im fünften Lunarmonate einer Gravidität. Herz normal. Kein Eiweiss.

Linkes Handgelenk undeutlich geschwollen, ebenso die Gegend des rechten Kiefergelenkes. Starke Druckempfindlichkeit der Ischiadici und Tibiales, ebenso der oberen Nerven.

II. Gruppe.

Die Nervenaffection allein steht im Vordergrunde, die Gelenke sind nicht geschwollen, nur schmerzhaft (event. Recidive). Der Nervenaffection gesellen sich unter Umständen Complicationen bei, welche sonst dem Gelenkrheumatismus eigen sind (Endocarditis, Purpura).

BEOBACHTUNG Nr. 29.

Josef S., 24jähriger Tramwayconducteur. Aufgenommen am 27. December 1895 sub Journal-Nr. 6377 und genesen entlassen am 21. Januar 1896: *Multiple Gelenkschmerzen (Recidive), multiple Nervenerkrankung.*

Anamnese: Angeblich seit 5 Tagen krank. Begann mit Schmerzen in den Händen und Füssen ohne Frost. Die Fussgelenke sollen roth und

geschwollen gewesen sein. Im Jahre 1894 hat Pat. bereits einmal Gelenkrheumatismus durchgemacht.

Befund bei der Aufnahme: Temp. 38,5° C. Links hinten oben leicht verkürzter Schall. Leichtes systolisches Geräusch am Herzen, keine Accentuation.

Keine Gelenkschwellungen; Schmerz in allen Gelenken bei activen und passiven Bewegungsversuchen. Spontanschmerz in den Gelenken. Beide Plexus brachiales (axillares) und cervicales druckempfindlich. Ebenso beide Nervi radiales und mediani, ischiadici und tibiales.

Beobachtung Nr. 30.

Bertha H., 18jährige Dienstmagd. Aufgenommen den 3. Juni 1896 sub Journal-Nr. 3445: *Gelenkschmerz, Nervenaffection, Endocarditis.*

Anamnese: Seit 3 Tagen angeblich Schwellung der Fussgelenke. Ein Arzt soll „Nephritis" constatirt haben.

Befund vom 3. Juni 1896: Temp. 39° C. Puls 108, weich. Systolisches Geräusch am Herzen mit Accentuation des Pulmonaltones. Blennorrhoea vaginae chronica. In dem mittelst Katheter entleerten Harn kein Eiweiss.

Sprunggelenke schmerzhaft, nicht geschwollen. Beide Ischiadici und Tibiales postici spontan und besonders auf Druck in hohem Grade schmerzend.

Beobachtung Nr. 31.

Anna St., 18jähriges Mädchen ohne Beruf. Aufgenommen sub Journal-Nr. 2793 am 5. Mai 1896 und entlassen am 16. d. M.: *Multipler Gelenkschmerz (Recidive), multiple Nervenbetheiligung.*

Anamnese: Seit 6 Tagen krank. IV. Recidive.

Befund am Eintrittstage: Temp. 38,3° C., Puls 120. Systolisches Geräusch am Herzen ohne Accentuation.

Hand-, Schulter- und Kniegelenke schmerzhaft, kaum beweglich, nicht geschwollen. Die Berührung der Nervenstämme verursacht lebhafte Schmerzensäusserungen. Musculatur unbetheiligt.

Beobachtung Nr. 32.

Antonia U., 32jähriges Stubenmädchen. Aufgenommen am 20. Januar 1896 sub Journal-Nr. 444 und geheilt entlassen am 5. Februar: *Multiple Nervenaffection, Gelenkschmerz.*

Anamnese: Seit Weihnachten 1895 zu Hause krank gelegen. Es habe schmerzhafte Anschwellung sämmtlicher Gelenke bestanden; dieselbe sei allmählich zurückgegangen, doch seien die Schmerzen geblieben, um derentwillen die Kranke das Spital aufsucht.

Befund beim Eintritte: Kein Fieber. Innere Organe gesund.

Gelenke nicht merklich verändert, beweglich; leichtes Aufeinanderstossen der Gelenkbestandtheile ist recht schmerzend. Plexus brachiales und die Hauptnervenstämme der Extremitäten beantworten die leiseste Berührung mit starker Schmerzempfindung.

Beobachtung Nr. 33.

Marie L., 16 Jahre alt, ohne Beruf. Aufgenommen am 15. Januar 1896 sub Journal-Nr. 336 und geheilt entlassen am 20. Februar: *Gelenkschmerz (Recidive), multiple Nervenaffection.*

Anamnese: Vor 2 Jahren überstand die Kranke Haematemesis, im Vorjahre Gelenkrheumatismus. 14 Tage vor ihrem Eintritte ins Krankenhaus sollen Schmerzen in den Händen und Füssen aufgetreten sein, wodurch das Gehen zur Unmöglichkeit gemacht wurde. Pat. verlegt den Hauptsitz des Schmerzes in die Gelenke, von wo er in die Extremitäten ausstrahlen solle; sie meint, an einer Recidive von Gelenkrheumatismus erkrankt zu sein.

Befund am 15. Januar 1896: Temp. 38° C., Puls 132. Innerer Befund negativ.

Die Gelenke zeigen sich objectiv unverändert, schmerzen jedoch bei activen und passiven Bewegungsversuchen. Starke Druckempfindlichkeit beider Ischiadici und Tibiales, sowie der Plexus brachiales und der von diesen sich ablösenden Nervenstämme.

Beobachtung Nr. 34.

Marie N., 19 Jahre alt, Köchin. Aufgenommen am 5. April 1896 sub Journal-Nr. 2102: *Gelenkschmerz (Recidive), multiple Nervenaffection, Endocarditis.*

Anamnese: Leidet seit einer Woche an Schmerzen in den Gliedern und klagt über Hitze und Appetitlosigkeit. Vor 2 Jahren erste Affection.

Befund am Tage der Aufnahme: Temp. 38,9° C. Innere Organe normal.

Die Gelenke, auf welche sich die subjectiven Klagen beziehen, sind nicht geschwollen. Dagegen sind die Hauptnervenstämme bei mässigem Drucke sehr schmerzhaft.

Am 14. April klagt die Kranke über Schmerzen unter dem Brustbein und über Herzklopfen: Systolisches Geräusch, accentuirter 2. Pulmonalton. Puls 140, Temp. 39,2° C.

Pat. verlässt das Spital geheilt; die Symptome der Endocarditis haben sich zurückgebildet.

Beobachtung Nr. 35.

Mathias N., 17 Jahre alt, Schuster. Aufgenommen am 3. Mai 1896 sub Journal-Nr. 2750 und geheilt entlassen am 16. Juni 1896: *Multiple Nervenaffection, Endocarditis, Purpura.*

Anamnese: Pat. giebt an, seit einem Tage Schmerzen in den Gliedern zu verspüren und sich nicht bewegen zu können.

Befund am 4. Mai 1896: Temp. 38,9° C., Puls 120, Resp. 34. Herzdämpfung bis zum rechten Sternalrande. Leichtes systolisches Geräusch, Accentuation des 2. Pulmonaltones.

Beide Plexus brachiales und axillares, sowie die Nervi ischiadici und tibiales spontan und auf Druck schmerzhaft.

Nach einigen Tagen, bei Fortbestehen des Fiebers, Auftreten von Purpuraflecken um die Gelenke der unteren Extremitäten ohne Schwellung derselben. Etwas Albumen ($^1/_2$ pro Mille Esbach).

Beim Austritte erübrigen die Symptome der Bicuspidalinsufficienz.

Aus dem vorgebrachten Materiale ist zu ersehen, dass eine Reihe von Rheumarthritikern spontane und hochgradige Druckschmerzhaftigkeit einzelner oder aller grossen Nervenstämme und Nervengeflechte zeigt. Dass es sich in den angeführten Beobachtungen um ein Betroffensein der Nerven handelt, ist als sicher anzunehmen, nachdem Fälle, in welchen die Muskel mitbetheiligt waren, in obiger Zusammenstellung unberücksichtigt bleiben. Und auf die Schmerzhaftigkeit der Musculatur wurde überall zur Vermeidung von Irrthümern geprüft.

Vielleicht dass sich dabei an der Nervenscheide ein analoger entzündlicher Process etablirt hat, wie sich ein solcher an den serösen Umhüllungen des Herzens und der Lunge bei complicirender Pericarditis und Pleuritis abspielt?

Ich vermuthe also hinter dieser neuropathologischen Complication eine Perineuritis, ohne allerdings dafür einen stricten Beweis erbringen zu können; denn einerseits steht mir mangels an Todesfällen kein pathologisch-anatomischer Befund zur Verfügung, und andererseits war es mir unter den gegebenen Verhältnissen unmöglich, elektrische Untersuchungen durchzuführen, und so musste ich auf dieses wichtige diagnostische Hülfsmittel von vornherein Verzicht leisten.

Es ist jedoch eine bekannte Thatsache, dass eine gewisse Anzahl von Neuritiden, in specie Perineuritiden nicht immer alle typischen Symptome in sich vereinigen, sondern in erster Linie nur die Localanzeichen darbieten, so dass als Hauptsymptom die continuirlichen, ziehenden oder reissenden Schmerzen in Kreuz und Extremitäten und starke Empfindlichkeit beim Drucke entlang dem Verlaufe des vielleicht etwas consistenteren und ev. besser palpablen Nervenstammes und der Plexus im Vordertreffen steht, und dass überhaupt die anfängliche, später von Anästhesie und Parästhesien abgelöste Hyperästhesie viel weniger constant ist und erst in zweite Linie tritt; von der motorischen Schwäche weiss man nicht, wie viel auf Rechnung der Neuritis und wie viel auf Rechnung der Arthritis zu setzen ist. Und die elektrische Erregbarkeit ist ja nur dann nicht normal, wenn ein degenerativer Process am Nerven vorliegt (Neuritis parenchymatosa), was wohl bei den von Haus aus rheumatischen Neuritiden und jenen bei Gelenks- und Sehnenscheidenentzündung fortgeleiteten Formen, dem günstigen[1]) Ausgange nach zu schliessen, nicht wahrscheinlich ist.

1) Die bei den im Verlaufe des Gelenkrheumatismus auftretenden Lähmungen von Seiten des Rückenmarkes (Paraplegien) in sämmtlichen Fällen rasch eintretende Genesung, sowie ein zumeist plötzlicher Eintritt sprechen dort ebenfalls

Eine gewisse Aehnlichkeit zwischen der Pierson'schen Polyneuritis (Neuritis multiplex Leyden's) und der Polyarthritis rheumatica besteht.

Beide sind Infectionskrankheiten mit acutem Fieber (39—40° C.), Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Kopfschmerz, ev. Delirien. Beide verlaufen unter Schmerzen in den Extremitäten. Bei beiden kann es zu Oedemen in den Extremitäten führen, und Strümpell[1]) sagt schon über die Neuritis: „Da in einigen Fällen auch mehrfache Anschwellungen der Gelenke vorkommen, so kann die Krankheit anfangs mit einem acuten Gelenkrheumatismus verwechselt werden".

Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen den beiden gemeinsam auftretenden Phänomenen erscheint mehr als wahrscheinlich, und zwar in dem Sinne, dass beide derselben noch unbekannten rheumatischen Noxe ihr Entstehen verdanken, bezw. unter Umständen verdanken können. Diese Auffassung bringt uns gleichwohl dem Wesen des Begriffes „rheumatisch" nicht näher, wir müssen immerhin darunter auch in — wenigstens nächster — Zukunft im Allgemeinen solche Affectionen verstehen, welche entweder durch eine wirkliche Erkältung[2]), d. h. durch eine schädliche Wärmeentziehung, oder aber durch unbekannte Ursachen hervorgebracht sind, von denen man weiss oder voraussetzt, dass sie nicht grob mechanischer, nicht contagiöser und toxischer Natur sind, die man also als physikalische Veränderungen der Atmosphäre betrachten zu müssen glaubt (Senator[3]).

Eine Mitbetheiligung der Nerven ist bei allen möglichen Affectionen der Gelenke ex contiguitate denkbar und kann auch im Gelenkrheumatismus statthaben. Senator[4]) sagt diesbezüglich: „Oft erstrecken sich die Schmerzen über die Gelenke hinaus auf die be-

für einen serösen Erguss, so wie wir einen hier in die Nervenscheide supponiren und dabei glauben, dass das Nervenparenchym verschont bleibt.

1) Lehrb. der spec. Path. und Ther. II. 1. S. 125. Leipzig 1889.

2) Für die Existenz der „Erkältung" als Krankheitsursache hat erst kürzlich wieder Nothnagel in einer Vorlesung eine Lanze eingelegt, wobei er offen lässt, ob sie durch reflectorischen Reiz von Gefässen oder Nerven aus wirkt. An dem Beispiele, dass die Kehlkopfschleimhaut erblasst, wenn ein Kältereiz die Bauchdecken trifft, zeigt er, wie die Kälte auf ganz entfernte Gebiete wirken kann. Allerdings giebt er zu, dass die Kälte nicht die einzige Ursache der betreffenden Krankheiten sei, sondern dass eben durch die Kälte der Boden für Krankheitskeime vorbereitet werde, dass die Erkältung so zu sagen den Locus minoris resistentiae zu Stande bringe.

3) l. c. S. 10.

4) l. c. S. 31.

nachbarten Theile, auf Sehnen und Muskeln, vielleicht auch auf Nerven". Und Niemeyer[1]): „Es können auch die am Gelenke vorbeiziehenden Nervenäste neuralgisch afficirt sein und eine Ausstrahlung des Schmerzes längs des Gliedes vermitteln."

In den von uns mitgetheilten Beobachtungen bloss an eine Fortleitung der Entzündung aus der kranken Nachbarschaft zu denken, etwa wie Pitres und Vaillard[2]) in der Umgebung erkrankter Gelenke das Vorkommen von degenerirten Nervenästchen nachgewiesen haben, dürfte gezwungen erscheinen, umsomehr, als alle jene Fälle dagegen sprechen, in welchen die Nervenaffection ausgedehnter ist als die Gelenkkrankheit, wo eine multiple Perineuritis an Monarthritis oder Oligarthritis geknüpft ist. Ferner sind jene Fälle, in welchen die Nervenaffection beispielsweise nur die oberen Extremitäten, die Gelenkaffection bloss die unteren betrifft, einem solchen Erklärungsversuche nicht zugänglich. Ein besonders stichhaltiger Beweisgrund gegen die Annahme des blossen Fortkriechens des Processes scheint mir in dem Umstande gelegen, dass es Fälle giebt, wie z. B. Nr. 1, 3, 10, wo der ganze Krankheitsprocess zuerst längere Zeit unter dem Bilde der Neuritis[3]) verläuft, und es erst nach einiger Zeit in einem oder dem anderen Gelenke (später vielleicht in allen Gelenken) zur Exsudation kommt. Und wenn ausserdem zufällig die initiale Perineuritis mit consecutiver Rheumarthritis nichts anderes ist als die Recidive eines Gelenkrheumatismus, wie u. A. in Nr. 1, so kann doch an dem ätiologischen Connexe bei der Affection nicht gezweifelt werden.

In der Literatur finden sich über dieses Thema nur äusserst spärliche Notizen. Solange der Rheumatismus als irgend ein Fluidum angesehen wurde, glaubte man, dass er an verschiedenen Stellen verschiedener Organe sich häuslich niederlassen könne, und so treffen wir bei Richter[4]) auf folgende Angabe: Der Sitz der

1) Lehrb. der spec. Path. und Ther. Bearbeitet von E. Seitz. II. S. 556. Berlin 1877.

2) Névrites périphériques dans la rhumatisme chron. Revue de méd. 1888. p. 456. Juin.

3) Ob der Bericht von Rigal (Gaz. des hôp. 1869. p. 17) über eine Neuralgie des Trigeminus, welche der Gelenkaffection voranging, und Rehn's (Rheumatismus acutus. Gerhardt's Handb. der Kinderkrankheiten. III. 1. S. 20. Tübingen 1878) Beobachtung einer Frontalneuralgie bei einem mit Chorea combinirten Gelenkrheumatismus sich nicht vielleicht auf eine ähnliche Perineuritis bezieht, wie hier, ist kaum zu entscheiden.

4) Grundriss der inneren Klinik. I. S. 215. Leipzig 1855.

Rheumatismen ist in den zu den Bewegungsapparaten gehörigen Gebilden, namentlich also

a) in den Muskelhäuten und dem Zwischenmuskelgewebe;
b) in dem zwischen der Haut und den Muskeln oder Muskelfascien befindlichen Bindegewebe (als fühlbare, sog. rheumatische Schwielen);
c) im Inneren der Gelenkhöhlen (also im serösen Sacke);
d) in der Umgebung der Gelenkkapseln;
e) vielleicht auch in den Faserscheiden der Nerven (dem Neurilemma), des Rückenmarkes und des Gehirnes (der Dura mater wenigstens an den Ausgängen der Intervertebrallöcher);
f) an den Knochenhäuten.

Die rheumatische Neuritis als solche scheint nach den Beobachtungen Eichhorst's öfters aufzutreten, als man dies bisher anzunehmen geneigt war.

Eine Combination von Neuritis und Arthritis, wie wir sie als nicht so selten geschildert haben, also so zu sagen eine rheumarthritische Neuritis, ist eigentlich bisher nur von Müller[1]) nach acutem Gelenkrheumatismus und von Boeck[1]) nach Peliosis rheumatica beschrieben worden.

Vielleicht würden sich durch einen solchen perineuritischen Process manche sog. rheumatischen Muskellähmungen erklären lassen, das sind die Muskelatrophien articulären Ursprunges nach Polyarthritis, für welche — abgesehen von der durch die Ruhigstellung des Gelenkes sich einstellenden Inactivitätsatrophie — von Charcot[2]) eine vom erkrankten Gelenke ausgehende reflectorische Beeinträchtigung der trophischen Centren in den Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes als Ursache angenommen wird, während Strümpell[3]) sie für örtliche Ernährungsstörungen, zuweilen anscheinend ein directes Uebergreifen des entzündlichen Processes vom Gelenk aus auf die benachbarten Muskeln hält. Allerdings würde der Annahme eines schweren neuropathologischen Processes die von Strümpell hervorgehobene Thatsache zuwider laufen, dass es sich bei der Atro-

1) Citirt nach H. Eichhorst, Handb. der spec. Path. und Ther. III. S. 118. Wien 1887.

2) Vorlesungen über Krankheiten des Nervensystems. Uebers. von S. Freud. S. 19 u. 41. Wien 1886.

1) Ueber Muskelatrophie bei Gelenkleiden und über atrophische Lähmungen nach Ablauf des acuten Gelenkrheumatismus. Münchener med. Wochenschr. 1888. XXXV. S. 211.

phie nach Gelenkleiden nicht um eine degenerative, sondern um einfache Atrophie handelt ohne jede Veränderung der elektrischen Muskelerregbarkeit.

Nach unseren Erfahrungen sind die in den vorgebrachten Krankheitsskizzen entworfenen Vorkommnisse an den peripheren Nerven eine gar nicht seltene Begleiterscheinung des acuten Gelenkrheumatismus. Wir haben sie als „Complication" beschrieben, weil sie bisher kaum beachtet worden ist. Es gilt jedoch höchstwahrscheinlich von dieser rheumarthritischen Perineuritis dasselbe, was nach Senator von anderen, bes. häufigen Complicationen gilt, dass nämlich zwischen denselben und der Gelenkaffection ein tieferer Zusammenhang bestehen muss als wohl sonst zwischen einer Krankheit und einer Complication zugelassen wird, ein Zusammenhang, der in erster Linie in der allgemeinen Natur der Krankheit und erst in zweiter Linie in gewissen individuellen Momenten begründet erscheint. (Es ist daher nach Senator ziemlich willkürlich, ob man z. B. die Entzündungen des Herzens, welche so oft bei Rheumarthritis auftreten, als Complicationen statt als eine Theilerscheinung derselben auffasst; gerade das Letztere wäre vielleicht das Richtigere, denn unstreitig werden die genannten Organe bei der Rheumarthritis häufiger befallen, als viele, namentlich die kleineren Gelenke des Körpers, und ihre Erkrankung beruht wohl auf derselben Ursache wie die Erkrankung der Gelenke.) Die Perineuritis ist somit eine der Gelenkaffection gleichwerthige Localisation des rheumatischen Processes, wie es schon Richter vor Jahren angedeutet hat.

Die perineuritische Complication erweist sich unabhängig vom Lebensalter und der Constitution der Kranken; doch scheinen weibliche Individuen eher davon befallen zu werden. Sie kann sich sowohl schweren als ganz leichten Formen des Rheumatismus beigesellen und kann vor Beginn des Gelenkleidens, im Höhestadium oder während des Abklingens der Gelenkaffection einsetzen.

Therapeutisch sei bemerkt, dass in solch complicirten Fällen neben den gewohnten Salicylpräparaten Jodkali mit Erfolg in Verwendung gezogen werden kann.

Rp. Natr. salicyl. 5,0
Kalii jodati 1,0—2,0
Aq. fontis 200,0
S. Tagsüber zu nehmen.

Gegen besonders hochgradige Schmerzen empfiehlt es sich ausserdem, von Fall zu Fall zur Darreichung von Antifebrin, Antipyrin, Salipyrin in den gebräuchlichen Dosen seine Zuflucht zu nehmen. —

Sollte Jodkali (in seltenen Fällen) als einhalb- bis einprocentige Lösung von Seite des Magens nicht vertragen werden, so ersetze man es durch tägliche Verabfolgung mehrerer Löffel Haller Jodwassers. Jod- und Salicylpräparate müssen lange Zeit gereicht werden. Einem ev. sich einstellenden Ohrensausen kommt man in vorzüglicher Weise durch Zugabe von einem halben bis ganzen Gramm Mutterkornextract in die Mixtur bei. Aufgetretener Schnupfen erfordert nicht unbedingt ein Aussetzen des Medicamentes, nachdem sich die Patienten erfahrungsgemäss mit der Zeit an das Jod gewöhnen und dann trotz weiteren Jodgebrauches von selbst wieder den Schnupfen los werden.

In einzelnen Fällen — bei nicht afficirtem Herzen — wirken heisse Bäder mit nachfolgender heisser Einpackung ausgezeichnet.

Ich bin mir der Lückenhaftigkeit vorliegender Arbeit bewusst. Wenn ich dessen ungeachtet meine unvollständigen Beobachtungen der Veröffentlichung übergebe, so geschieht es aus dem Grunde, weil ich nirgends eine ähnliche Hinweisung auf den Zusammenhang von Polyarthritis und Polyneuritis habe finden können.

Wien, November 1896.

XII.

Ueber Entbindungslähmungen.

Aus der Poliklinik für Nervenkranke des Herrn Professor Dr. Seeligmüller (Halle a. Saale).

Von

Dr. med. Georg Köster,
früherem Assistenten der Poliklinik.

Seit den ersten Veröffentlichungen Duchenne's über die bei Neugeborenen beobachteten Lähmungen ist naturgemäss die einschlägige Literatur gewachsen, ohne dass jedoch darum heute eine Einigung über den Begriff: „Entbindungslähmung" erzielt wäre. Fracturen der Schlüsselbeine, des Schulterblatthalses, der Oberarme und Oberschenkel, Epiphysenablösungen, Luxationen der Oberarme oder des abgetrennten Diaphysentheiles und Wirbelsäulenrupturen sind nicht selten mit echten Nervenlähmungen promiscue als Entbindungslähmungen bezeichnet worden. Man hielt sich dabei an die allen diesen Läsionen gemeinsame Functionsbehinderung, an die den „gelähmten" Gliedern oft aus ganz verschiedenen Ursachen gemeinsame Haltung und an die Thatsache, dass die Affectionen während der Geburt des Kindes entstehen. Meiner Meinung nach darf man nur die echten Nervenlähmungen als Entbindungslähmungen bezeichnen und aus der grossen Menge der Geburtsverletzungen nur diejenigen den echten Formen angliedern, bei welchen ein dislocirtes Knochenstück oder ein wachsender Callus auf nervöse Elemente drückt und eine Lähmung des betreffen Gliedes hervorruft. Man kann die Entbindungslähmungen in cerebrale, spinale und peripherische eintheilen. Die wichtigste cerebrale Entbindungslähmung ist die angeborene Gliederstarre.

Wenn auch die Mehrzahl der Fälle, wo eine glatte Frühgeburt vorliegt und eine einfache Entwicklungstrennung der noch nicht fertigen Pyramidenbahnen zur Erklärung der Symptome herangezogen wird, aus dem Rahmen der Entbindungslähmungen herausfällt, so

gehören doch zweifelsohne jene Fälle hinzu, bei welchen lange andauernde oder asphyktische Geburten, Zangendruck auf das Gehirn des Kindes mit Hämorrhagien in die weichen Hirnhäute oder die Hirnsubstanz die Veranlassung zu secundärer Pyramidendegeneration, respective der Gliederstarre abgeben. Da die praktisch sehr wichtige Krankheit genügend beschrieben ist — ich verweise auf die Arbeiten von Erb, Förster, Rupprecht, Feer, Seeligmüller, Naef, Little und meine Dissertation — so will ich hier nicht weiter auf sie eingehen. Als eine besondere Form der cerebralen Entbindungslähmungen muss man die von Moebius und Graefe beschriebenen Fälle von gleichzeitiger Abducens- und Facialislähmung auffassen, wo die lang andauernde und mit Kunsthülfe beendete Geburt jedenfalls eine Ponsblutung mit der Lähmung als Folge hervorrief.

Die Kenntniss der spinalen Entbindungslähmungen verdanken wir besonders Ruge und Litzmann.

Sehen wir von den zahlreichen Fällen ab, in welchen unter gleichzeitiger Markverletzung eine Trennung in der Substanz der Wirbelkörper oder an der Epiphysenlinie beobachtet wurde, so dass die Kinder sterbend oder todt zur Welt kamen, so bleiben doch immer noch einige Beobachtungen, bei denen die Läsion das Rückenmark allein betraf.

So der Fall Mauthner's, wo ein an den Füssen extrahirtes Kind bald nach der Geburt eine Lähmung der Beine aufwies, als deren Ursache sich eine Spinalapoplexie fand. Nadaud berichtet über einen von Parrot mitgetheilten Fall von schlaffer Lähmung aller 4 Extremitäten mit Harn- und Stuhlverhaltung nach einer schwierigen Extraction. Beim Herausziehen des Kindes hörte man ein sehr starkes Krachen, und bei der am achten Tage nach der Geburt erfolgten Autopsie zeigte sich in der Höhe des 6. und 7. Halswirbels ein Einriss der Häute und eine völlige Zerreissung des Rückenmarkes selbst.

Einem „Officier de santé de Paris" verdankt Nadaud folgende Beobachtung. Eine kräftige Erstgebärende wird durch 3 Aerzte unter ausserordentlich gewaltsamer Anwendung der Zange von einem scheintodten Kinde entbunden. Nach erfolgter Wiederbelebung des Kindes lässt sich bei ihm eine Lähmung aller Extremitäten und des rechten Facialis erkennen. Ein Krachen wurde während der Entbindung nicht gehört. Die Section wurde verweigert, doch wird man wohl nicht fehl gehen, wenn man für die Lähmung der Extremitäten wenigstens eine Zerreissung der Medulla im Halstheile annimmt.

Einen sehr interessanten Fall hat Litzmann beobachtet. Wegen

eines gleichmässig allgemein verengten mütterlichen Beckens wird Frühgeburt eingeleitet und das Kind in Beckenendlage durch Extraction zur Welt befördert.

Sogleich nach der Geburt waren die Beine schlaff gelähmt, Blase und Mastdarm wurden unvollkommen entleert, die Reflexe waren aufgehoben, die Sensibilität der Beine gestört. Allmählich Besserung aller Erscheinungen bis auf das Verhalten der Beine, in welchen eine sich allmählich verschlimmernde Plantarflexion der Füsse eintrat. Beide Cruralisgebiete und die Peronaei des rechten Beines waren faradisch unerregbar. Der linke Peronaeus zeigte noch geringe Contraction, und der Ischiadicus und Tibialis an der Rückseite beider Beine reagirte sogar gut. Der linke M. tibialis zog sich garnicht, der rechte dagegen leidlich zusammen. E. A. R. bestand im Cruris quadriceps. Die elektrische Behandlung brachte Besserung in den Plantar-, Unterschenkel- und Hüftbeugern. Litzmann nimmt eine während der Geburt entstandene Blutung zwischen Knochen und Dura oder in den Subarachnoidealraum an. Den Grund der Blutung sucht er in der durch die Umschlingung der Nabelschnur bewirkten Circulationsstörung (Abschwächung des Fötalpulses).

Auf eine stellenweise Zertrümmerung der grauen Vordersäulen deutet der Fortbestand der Lähmung im Cruralis- und Obturatoriusgebiet hin. Dass spinale Blutungen häufig sind während der Geburt, beweist uns die Zusammenstellung Litzmann's, welcher sie in 33 von 81 secirten Fällen vorfand, darunter 19 mal sehr ausgedehnt. Die Blutung erfolgte häufig auf die Aussenfläche der Dura, seltener in den Arachnoidealsack, resp. Subarachnoidealraum, aber nie in die Rückenmarkssubstanz selbst, während im Gehirn in 7 Fällen intracranielle Blutungen oder kleine Capillarapoplexien beobachtet wurden. Ebenso nimmt Rea Burr zur Erklärung seiner Fälle von Entbindungslähmung Rückenmarksblutungen an, deren Entstehung durch die bei jeder Geburt im Rückenmark vorhandene starke venöse Stauung begünstigt wird. Nach ihm ruft immer der Geburtshelfer durch Anwendung mechanischer Mittel (Zange, Finger) bei der Entwicklung die Blutung in dem disponirten Rückenmarke hervor, und auch Litzmann erwähnt 4 mal den Forceps als Ursache der Blutaustritte.

Die Mehrzahl der von Litzmann mitgetheilten Fälle war zwar spontan zur Welt gekommen, doch handelte es sich dabei stets um ein enges mütterliches Becken oder um künstlich eingeleitete Frühgeburten. Das verengte Becken erhöhte in seiner Wirkung als Geburtshinderniss die venöse Stauung im Rückenmarke bis zur Blutung, und andererseits vermochte selbst unter günstigeren Austrittsbeding-

ungen das noch nicht ausgereifte Gewebe der künstlich zu früh entwickelten Kinder dem normalen Drucke Stand zu halten.

Die wichtigste Thatsache, die sich aus der Betrachtung aller veröffentlichten Fälle von spinaler Entbindungslähmung ergiebt, ist jedenfalls die Lebensunfähigkeit aller betroffenen Kinder. Die oben ausführlicher citirte Litzmann'sche Beobachtung ist die einzige, wo nicht nur das Leben des Kindes erhalten blieb, sondern sogar eine gewisse Besserung durch Anwendung des elektrischen Stromes erzielt wurde. Alle übrigen starben am ersten Tage oder innerhalb der ersten Lebenswochen.

Ein weit grösseres praktisches Interesse beanspruchen die peripheren Entbindungslähmungen, weil sie bei richtiger Erkenntniss des jeweiligen Zustandes und demgemäss richtiger Behandlung in vielen Fällen ausheilen können. Man unterscheidet intra partum entstandene Lähmungen des Facialis, der oberen und der unteren Extremitäten, und bis auf wenige Ausnahmen werden sie alle durch den Geburtshelfer hervorgerufen, und es sind die meisten Autoren darin einig, dass die Entbindungslähmungen häufiger sind, als man der Zahl der Publicationen nach annehmen müsste. Küstner sagt mit Recht: „Am allerwenigsten werden sie (die Misserfolge) der Oeffentlichkeit übergeben, wenn sie den Autor in den Verdacht der Ungeschicklichkeit bringen könnten."

Am häufigsten sind die Lähmungen des N. facialis beobachtet worden, welche meist durch die Zangenspur hinter dem Ohre ihre Entstehung verrathen. Jedoch erwähnen Nadaud und Schütze Fälle, wo bei lang hingezogenen, ohne ärztlichen Eingriff verlaufenen Geburten Spontanlähmungen des N. facialis beobachtet wurden. Wenn bei Gesichtslagen, sagt Nadaud, der Kopf lange gegen die Tuberositas Ischii oder in einem anderen Falle von I. Schädellage die linke Backe gegen das Kreuzbein gedrückt wurde, so erfogt die Lähmung des Gesichtsnerven ohne Zuthun des Geburtshelfers. Meist tritt Spontanheilung ein, welche durch Elektricität beschleunigt werden kann. Zuweilen bleibt die Heilung aus, so bei dem Falle Stephan's und einem Falle Duchenne's. Wo es zur Section kam (infolge von Phlegmone oder Krämpfen), fand Nadaud am Nerven selbst nichts Abnormes, aber eine stärkere Röthung der Parotis auf der gelähmten Seite oder eine geringe Menge sanguinolenter Flüssigkeit in der Umgebung des Nerven.

Als seltene Formen müssen nach Zangenanwendung erwähnt werden 2 Fälle von Lidlähmung, über welche Nadaud berichtet, und die Beobachtung Berger's, wo es sich um eine Lähmung des

oberen Lidhebers verbunden mit der des Rectus superior handelte. Vereinzelt steht der von Seeligmüller mitgetheilte Fall von Lähmung des rechten Sympathicus da mit beginnender Atrophie der Wange, Verkleinerung der Lidspalte und Verengerung der Pupille. Hier war die Sympathicuslähmung noch ausserdem mit einer Lähmung des rechten Armes verknüpft. Auch die Nervenlähmungen der unteren Extremitäten scheinen sehr selten zu sein, wenigstens ist Hennig der Einzige, welcher über eine schnell vorübergehende Parese der Beine bei einem in Steisslage mit Extraction geborenen Kinde durch Druck auf den N. ischiadicus berichtet.

Häufiger kommen Lähmungen der oberen Extremitäten vor, wenn auch echte Nervenlähmungen längst nicht so zahlreich sind, wie es bei einer oberflächlichen Durchsicht der Literatur erscheinen könnte. Wenn man von den reinen Knochenverletzungen bei der Geburt, den Fracturen, Epiphysentrennungen und den fragwürdigen Luxationen des Oberarmes absieht und dieselben nur insoweit berücksichtigt, als sie eine Nervenlähmung bedingen, so verringert sich die Zahl dieser „Entbindungslähmungen" schon beträchtlich. Völlig einwandsfreie echte Nervenlähmungen sind noch viel seltener, wenn anders dieser Schluss nach den wenigen in der Literatur niedergelegten Fällen erlaubt ist.

Auch hier veranlasst der Geburtshelfer die Lähmung bei der Armlösung während der Extraction oder bei Kopflagen mit der auf den Hals abgeglittenen Zange und dem in die Schulter eingehakten Finger, wenn nach der Geburt des Kopfes der Rumpf herausbefördert werden soll, wobei entweder der ganze Plexus brachialis oder nur einzelne Theile desselben, insbesondere der N. suprascapularis, einem mehr oder weniger starken Drucke ausgesetzt sind.

Mag nun der ganze Arm schlaff gelähmt herunterhängen oder nur seine Bewegungsfähigkeit im Schultergelenk gelitten haben, in keinem Falle werden wir die zuerst von Duchenne beschriebene und bei den Beobachtungen der späteren Autoren typisch wiederkehrende starke Einwärtsrollung des Humerus vermissen, verbunden mit Pronationsstellung der Hand.

Es liegen auch einige Befunde vor, welche die pathologische Beschaffenheit des Plexus brachialis oder seiner Umgebung ausser Zweifel stellen. Donyau berichtet über einen Fall von Zangengeburt, wo sogleich an dem Neugeborenen eine Lähmung des linken N. facialis und des linken Armes auffiel. Der gelähmte Arm war im Schultergelenk einwärts gerollt, der Unterarm in Pronation. Am Halse sah man eine von dem Zangenlöffel herrührende Narbe

entlang dem äusseren Trapeziusrande. Das Gewebe um den Plexus brachialis an seinem Ursprung zeigte sich mit Blut durchsetzt, und die einzelnen Aeste des Plexus wiesen eine nicht abwischbare blutige Färbung auf. Fritsch fand oft bei Kindern, die in Beckenendlage geboren waren, Blutextravasate in der Schultergegend, in einem anderen Falle von Extraction in der Gegend des unteren Endes des Sternocleidomastoideus eine bedeutende, 5 Cm. breite, teigige Geschwulst, welche eine Lähmung des linken Armes bedingte. Mit dem Verschwinden des Hämatoms wurde der Arm wieder beweglich. Guéniot konnte bei einem durch den Forceps zu Tage geförderten Kinde am vorderen Rande des rechten Cucullaris einen 1 Cm. langen, von der Zange herrührenden Schorf nachweisen. Der Arm befand sich in der typischen Stellung, doch trat nach Einreibungen mit aromatischem Spiritus eine Besserung ein. Guéniot betont besonders, dass eine Fractur oder Luxation nicht nachzuweisen war. Leider ist die anatomische Ausbeute der Entbindungslähmungen der oberen Extremitäten nur gering, aber es wird wohl kein Zweifel darüber sein, dass es sich in diesen Fällen um echte Nervenlähmungen gehandelt habe. Für die Mehrzahl der Fälle stand nur die klinische Untersuchung und die Beobachtung des Verlaufes zu Gebote. Ausser der typischen Einwärtsrollung des Armes fand sich eine mehr weniger grosse Functionsbehinderung im Bereiche der Mm. deltoides, biceps, brachialis internus, supinator longus und brevis, supra- und infraspinatus, mit Herabsetzung oder Aufhebung der faradischen Erregbarkeit, also ein der Erb'schen Lähmung ungefähr gleiches Bild. Während Seeligmüller die Einwärtsrollung des Humerus auf die Lähmung des auswärtsrollenden M. infraspinatus, resp. seines Nerven, des N. suprascapularis zurückführt, glaubt Küstner, dass es sich in allen von Duchenne und Seeligmüller als Nervenlähmung beschriebenen Fällen um eine Ablösung der oberen Humerusepiphyse handle.

Beiden Affectionen ist die Einwärtsrollung des Oberarmes als Folge der secundären Contractionswirkung der an der Diaphyse inserirenden M. Teres major, Latissimus dorsi und Pectoralis major gemeinsam, nur dass im ersten Falle der ganze Arm, im zweiten die Diaphyse allein nach innen gedreht wird.

Küstner schildert sehr eingehend die Aetiologie und Mechanik der Epiphysenlösungen, welche als Folge heftiger Fractionen oder Drehungen des Armes während der Armlösung leicht eintreten, da die Epiphysenfuge der Ort des geringsten Widerstandes ist, er giebt als diagnostisches Mittel die niemals fehlende weiche Crepitation an und

betont besonders, dass eine Dislocation der divolvirten Diaphyse eine Luxation vortäuschen könne. In der That muss man nach den Untersuchungen Heiberg's, Hofmockel's und Küstner's annehmen, dass es keine Luxationen bei Neugeborenen giebt, dass die Epiphysenlösungen der Neugeborenen den Luxationen Erwachsener gleichwerthig sind, und dass die von Duchenne (4 Fälle) und Seeligmüller (1 Fall) beschriebenen, mit „Luxationen" complicirten Entbindungslähmungen diagnostische Irrthümer darstellen.

Wie aber kommt Küstner dazu, auch die nicht mit einer Dislocation der Diaphyse verbundenen Fälle der beiden eben genannten Autoren als Epiphysenlösungen zu bezeichnen? Er führt zur Stützung seiner Annahme 3 Punkte an. Duchenne und Seeligmüller haben ihre Fälle erst zu einer Zeit in Behandlung bekommen, wo die nach innen gedrehte Diaphyse bereits in dieser Stellung mit der Epiphyse wieder verwachsen war. Dann wäre die Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit der Muskeln freilich nur die Folge der durch die falsche Stellung des Armes bedingten Gebrauchsunfähigkeit — einer Inactivitätsatrophie und nicht der Ausdruck einer Nervenschädigung. Ferner liegt der N. suprascapularis nach Küstner „ungemein geschützt gegen Druck", während Seeligmüller sagt: „Der N. suprascapularis verläuft oberflächlich und liegt wie der Muskel dem Knochen unmittelbar auf. Daher sind beide einem Druck leicht ausgesetzt, wenn auch der Druck wohl meistens den Nerven treffen dürfte."

Der dritte strittige Punkt ist die Hartnäckigkeit der Lähmung. Eine in falscher Armstellung verheilte Epiphysenlösung wird sich natürlich nie durch Elektricität beseitigen lassen, aber ist denn durch die von Duchenne, Seeligmüller, Nadaud, D'Astros und Anderen in zahlreichen Fällen erzielten mangelhaften Heilungsresultate überzeugend klargestellt, dass ihre Fälle keine Nervenlähmungen waren, sondern Epiphysenlösungen, die bereits beim Eintritt in die Behandlung als aussichtslos zu bezeichnen waren?

Küstner findet besonders die gegensätzliche Stellung dieser Entbindungslähmungen der Arme an den meist spontan vergehenden Facialislähmungen auffallend, zumal hier „hartes Eisen", am N. suprascapularis, „der weiche Finger noch dazu erst durch den M. supraspinatus hindurch den Nerven gegen den Knochen drückt". Nun sind aber von einigen Autoren (siehe oben) unzweifelhafte Fälle von Facialislähmung mitgetheilt worden, die trotz aller Behandlung persistirten. Und dann ist es nicht so undenkbar, dass die Entbindungslähmungen der oberen Extremitäten überhaupt schwerere Verletzungen darstellen als die des Facialis.

Die Existenz der echten Nervenlähmungen an sich bei Neugeborenen giebt Küstner selbst zu, indem er sagt: „Und doch sind auch mir einige Fälle bekannt, wo nach schweren Armlösungen der Arm schlaff herunterhing und etwas einwärts rotirt stand.“ Er betont ausdrücklich, dass er bei den sogleich nach der Geburt untersuchten Kindern kein Abweichen des Humerus von der natürlichen Richtung und keine Crepitation an der oberen Epiphysengrenze gefühlt habe. Der Arm wurde ruhig gestellt, und nach 8 Tagen „bewegten die Kinder den Arm wie den anderen.“ Daraus aber den Schluss zu ziehen, dass die intra partum entstandenen Nervenlähmungen der oberen Extremität immer spontan und so schnell vergehen, und dass hartnäckige Fälle den Verdacht der Verkennung einer Epiphysentrennung wachrufen müssten, scheint mir auf Grund meiner eigenen Beobachtungen nicht gerechtfertigt. Ehe ich weiter auf diese Punkte eingehe, lasse ich die Krankengeschichten der von mir beobachteten Fälle folgen. Die Kranken wurden mir von den Herren Dr. Bücheler und Dr. Köstlin, damaligen Assistenten der Frauenklinik, überwiesen, wofür ich beiden Herren an dieser Stelle verbindlichen Dank sage.

Fall I. *Beckenendlage. Armlösung. Lähmung des rechten N. suprascapularis. Parese des rechten M. deltoides? Heilung.*

Weber, Charlotte, 4 Tage alt, Bäckerskind. Giebichenstein.

Das Kind wurde in Beckenendlage geboren, die Arme mussten gelöst werden (Dr. Köstlin). Nach der Geburt fiel sofort auf, dass der rechte Arm schlaff herunterhing und fast nicht bewegt wurde.

Status vom 10. Mai 1895: Mittelgrosses, kräftiges Kind. Innere Organe normal. Der linke Arm frei beweglich. Der rechte ist stark nach einwärts im Schultergelenk rotirt, adducirt und wird nur wenig gehoben, während Unterarm und Finger activ gut bewegt werden. Keine Crepitation im Schultergelenk, keine Dislocation der Diaphyse. Der rechte Pectoralis major fühlt sich härter an als der linke. Elektrische Untersuchung bei der Jugend des Kindes resultatlos.

Diagnose: Lähmung des rechten N. suprascapularis. Parese des rechten M. deltoides?

Ordination: Labile Faradisation des rechten Schulterblattes, resp. der Auswärtsroller des Armes. Methodische passive Auswärtsrotationen des Armes mehrmals täglich. Warme Bäder.

26. Mai. Der rechte Arm steht entschieden besser und wird fast wie der linke bewegt.

8. Juni. Noch immer leichte Pronationsstellung des rechten Armes. Auch ist die grobe Kraft geringer als im linken.

14. August. Beide Arme werden gleichmässig gehalten und benutzt. Nur ist der Tonus des rechten Armes noch eine Spur schwächer. Geheilt entlassen mit der Weisung, die methodischen Auswärtsrotationen zu Hause fortzusetzen.

8. October 1896. Seither ist das Kind völlig gesund geblieben, bewegt die Arme, welche keine Differenz in der Stellung zeigen, völlig frei und kräftig. Faradische Untersuchung der Mm. supra- und infraspinatus ergab beiderseits normales Verhalten.

Fall II. *Wendung. Extraction. Lähmung beider Nn. suprascapulares. Parese beider Mm. deltoides? Heilung.*

Schulze, Otto, 14 Tage alt, Bahnarbeiterskind. Giebichenstein.

Wegen Querlage des Kindes wurde auf die Füsse gewendet und mit Armlösung extrahirt (Dr. Bücheler). Sogleich nach der Geburt war eine unvollkommene Lähmung beider Arme, besonders des linken, bemerkbar. Ohne Behandlung soll in den seit der Geburt des Kindes verflossenen 14 Tagen eine Besserung eingetreten sein.

Status vom 15. November 1894. Kräftiges Kind von 9 Pfund Gewicht. Innere Organe gesund. Beide Arme, namentlich der linke, sind im Schultergelenk stark einwärts rotirt, dass Triceps und Ulnarrand der Hand nach vorn sehen, liegen dem Rumpf an und werden gar nicht gehoben. Dagegen finden im Ellbogengelenk und den Fingern gute Bewegungen statt, wobei die Innenrotation besonders hervortritt. Keine Epiphysendivulsion oder hohe Oberarmfractur nachweisbar. Beide Mm. pectorales majores fühlen sich hart zusammengezogen an. Die faradische Untersuchung liess eine Contraction der Mm. supra- und infraspinatus beiderseits nicht fühlen. Die Beuger, Strecker der Arme und die Mm. deltoides zeigten eine sehr schwache, dem Verhalten bei Neugeborenen entsprechende Reaction.

Diagnose: Lähmung beider Nn. suprascapulares. Parese beider Mm. deltoides?

Ordination: Labile Faradisation der Auswärtsroller beider Arme. Methodische Auswärtsrotationen mehrmals täglich. Warme Bäder.

11. December. Der rechte Arm steht richtig, wird gut gehoben und frei bewegt. Der rechte Pectoralis major springt weniger scharf hervor als der linke. Die Muskeln reagiren besser auf den faradischen Strom als am 15. November, auch der rechte Supra- und Infraspinatus ziehen sich fühlbar zusammen.

3. Januar 1895. Der linke Arm fängt an, sich in Stellung und Bewegung zu bessern.

7. März. Keine weiteren Fortschritte des linken Armes.

15. August. Der linke Arm hat sich bei fast täglicher Behandlung in Stellung und Beweglichkeit so weit gebessert, dass man ihn als geheilt betrachten kann. Die Contractur im linken Pectoralis major ist zurückgegangen, und es ist nur noch ein ganz leichter Grad von Einwärtsrotation im Schultergelenk sichtbar. Beide Arme werden gut gehoben und zum Greifen u. dgl. benutzt. Pat. als geheilt entlassen, doch sollen die methodischen Auswärtsrotationen fortgesetzt werden.

11. October 1896. Pat. ist ein strammer, lebhafter Knabe, benutzt beim Spielen beide Arme gleichmässig. Der linke Arm zeigt noch eine verschwindend geringe Einwärtsrollung im Schultergelenk, und auf eingehendes Befragen erzählt die Mutter, dass die eigenthümliche Stellung des Armes nach längerem Gehen deutlich würde. Ebenso habe sie z. B.

beim Kreiselspielen bemerkt, dass der linke Arm nicht so schnell und so hoch gehoben werde als der rechte. Jedenfalls ist während der Untersuchung nichts von einem Zurückbleiben des linken Armes zu bemerken, ebenso wie alle Muskeln des Schultergürtels und der Arme faradisch normal reagiren.

Handelt es sich nun in diesen beiden Fällen um eine Nervenlähmung, speciell um eine solche des N. suprascapularis, oder um eine Epiphysenlösung?

Ich hatte das Glück, die Kinder bald nach der Geburt zur Untersuchung zu bekommen, Fall I am 4., Fall II am 14. Lebenstage. Es liess sich keine Dislocation der Diaphyse nachweisen, ebenso wenig die für die Epiphysenabtrennung so überaus charakteristische weiche Crepitation.

Besonders das Fehlen der letzteren macht es wahrscheinlich, dass die auch bei der Epiphysenabtrennung vorhandene Functionsbehinderung auf nervöser Unterlage beruht. In beiden Fällen versicherten die Angehörigen, dass die Lähmung sogleich nach der Geburt viel auffälliger gewesen, und schon eine spontane Besserung eingetreten sei. Wie ich oben ausgeführt habe, ist die Spontanbesserung von allen Autoren für die geburtshülflichen Nervenlähmungen ausdrücklich anerkannt, auch von Küstner für die von ihm beobachteten Fälle als der einzige Ausgang derselben bezeichnet worden, und sie ist auch bei den Drucklähmungen der Erwachsenen ein nicht seltenes Ereigniss. Bemerkenswerth namentlich im zweiten Falle ist ausser der Einwärtsrollung die Functionsbehinderung beim Erheben der Arme, während die übrigen früher mehr weniger in ihrer Leistungsfähigkeit gestörten Muskeln eine Herabsetzung derselben nicht mehr erkennen liessen. Es fragt sich, ob man, besonders bei der zweiten Beobachtung, eine Mitbetheiligung der Mm. deltoides resp. Nn. axillares, annehmen muss. Nach Duchenne besorgt von den beiden durch den N. suprascapularis versorgten Grätenmuskeln der M. infraspinatus allein die Auswärtsrollung des Armes, und der M. supraspinatus hat den nach abwärts luxirenden Gelenkkopf in der Cavitas glenoidea zu fixiren.

Wenn man nun auch durch die Untersuchungen Heiberg's weiss, dass die im Schultergelenk Neugeborener vorhandenen musculären Hemmungen bei weitem nicht so ausgiebige Bewegungen zulassen, wie beim Erwachsenen, so muss man sich doch erinnern, dass der M. supraspinatus erst beim Heben über die Horizontale hinaus in Function tritt, während die Armhebung bis zur Horizontalen vom M. deltoides besorgt wird. Vermuthlich war also auch der M. deltoides in beiden Fällen paretisch.

Hochgradig kann die Betheiligung des M. deltoides nicht gewesen sein. Das beweist uns, abgesehen von der Herstellung der Function, der Ausfall der elektrischen Untersuchung. Duchenne, Seeligmüller und die späteren Autoren, die ihre Kranken erst längere Zeit nach der Geburt zum ersten Male sahen, konnten allerdings leichter quantitative Veränderungen der faradischen Erregbarkeit feststellen, als es mir so wenige Tage nach der Geburt möglich war. Die Versuche Soltmann's, C. Westphal's und A. Westphal's haben ergeben, dass zur indirecten und directen Erregung der Muskeln Neugeborener viel stärkere Ströme nöthig sind als beim Erwachsenen, dass die Contractionen schwach ausfallen, langsam entstehen und verschwinden, und dass erst von der 5.—6. Woche an sich die Contractionsverhältnisse der Neugeborenen denen der Erwachsenen nähern. Als wesentlichsten Grund dieser auffallenden Erscheinungen hat A. Westphal die ausserordentliche Dünnheit der stellenweise sogar unterbrochenen Markscheiden Neugeborener angesehen. Dementsprechend fiel bei dem erst 4 Tage alten Kinde Weber die elektrische Untersuchung negativ aus trotz Anwendung eines kräftigen Stromes. Bei dem zur Zeit der ersten Untersuchung 14 Tage alten Otto Schulze konnte ich mich sogleich überzeugen, dass die Mm. supra- und infraspinatus sich nicht zusammenzogen, während die Muskeln der Arme und besonders die Mm. deltoides eine allerdings sehr schwache Contraction zeigten. Etwa 4 Wochen nach der ersten Untersuchung zogen sich auch die beiden Grätenmuskeln fühlbar zusammen, und die übrigen Muskeln reagirten besser. Mit der Besserung der elektrischen Erregbarkeit hielt die Besserung der Stellung und Beweglichkeit der Arme ungefähr gleichen Schritt, und bei der kürzlich vorgenommenen faradischen Untersuchung zeigte sich kein Abweichen von der Norm.

Der Functionsausfall des ergriffenen M. infraspinatus ist naturgemäss bei den relativ ungeschickten Bewegungen des Kindes grösser als beim Erwachsenen. Sehr charakteristisch ist z. B. die Haltung und Bewegung der Peitsche in der dritten Beobachtung Seeligmüller's, aber auch bei dem an isolirter Lähmung des N. suprascapularis leidenden Matrosen Bernhardt's (um nur diesen einen Fall vergleichsweise heranzuziehen) macht sich beim Segeltuchnähen die Unfähigkeit geltend, den Arm nach auswärts zu rollen.

Man könnte nun einwenden, dass bei Otto Schulze, der ja erst 14 Tage nach der Geburt in Behandlung kam, eine bereits in der typischen Einwärtsrollung des Humerus verheilte Epiphysentrennung vorgelegen habe, wie das Küstner für die von Seeligmüller und Duchenne beschriebenen Fälle annimmt.

Die Functionsbehinderung und Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit müssten dann im Sinne der Epiphysenlösung erklärt werden. Gegen diese Annahme spricht aber der Erfolg der Therapie, welche vom ersten Behandlungstage an in localisirter Faradisation, 5—6 mal täglich wiederholten Auswärtsrotationen des Oberarmes und lauen Bädern bestand. Dabei wäre weder eine frische und noch weniger eine schon in falscher Armstellung verheilte Epiphysenlösung geheilt worden.

Den Grund dafür, dass die von Seeligmüller und Duchenne beschriebenen Fälle meistens ungeheilt blieben, suche ich nicht, wie Küstner, in einer Verkennung thatsächlich vorhandener Epiphysenlösungen, sondern darin, dass sie zu spät in Behandlung kamen und zuweilen mit Brüchen der Clavicula, des Collum scapulae complicirt waren.

Schon Seeligmüller hebt hervor, dass die Prognose um so besser sei, je eher die Kinder behandelt würden, und dass es Unrecht sei, „in einem Falle von geburtshülflicher Lähmung, wo es sich mit Wahrscheinlichkeit um eine Quetschung peripherer Nerven handelt, auf Naturheilung zu hoffen.“ In der That haben Duchenne und Seeligmüller bei den ihnen rechtzeitig zugeführten Kranken, welche überdies keine Knochencomplication aufwiesen, ein befriedigendes Heilungsresultat erzielt.

Dass es verfehlt gewesen wäre, in meinen Fällen auf eine Spontanheilung zu warten und dass es überhaupt irrig ist, die Nervenlähmungen der Arme so leicht zu nehmen, wie das von einigen Autoren gethan wird, beweist die Zeitdauer, die zur Heilung meiner Patienten bei einer fast täglichen sorgfältigen Behandlung nöthig war. Die kleine Weber hatte nach vierwöchentlicher Behandlung eine bedeutende Besserung erfahren, war jedoch erst nach vier Monaten völlig geheilt. Bei Otto Schulze zeigte der rechte Arm bereits nach vier Wochen keinerlei Abweichung mehr von der Norm, der linke begann aber erst sieben Wochen nach Eintritt in die Behandlung sich sichtlich zu bessern und konnte sogar erst nach acht Monaten als geheilt betrachtet werden.

Wo die Behandlung versagt, stellen sich nach dem Zeugniss aller Autoren Abmagerung, Flexionscontracturen der Finger, Ankylosen im Schultergelenk und Zurückbleiben des betreffenden Armes im Wachsthum ein. Jedenfalls weisen diese Symptome gebieterisch darauf hin, es mit den Entbindungslähmungen nicht zu leicht zu nehmen, zumal man bei Neugeborenen an der elektrischen Untersuchung eine so sichere Stütze der Prognose wie bei Erwachsenen

noch nicht hat. Ich möchte das Postulat Seeligmüller's, bis zur vierten Woche noch auf Spontanheilung zu warten, nach meinen Erfahrungen dahin modificiren, dass man sofort mit der elektrischen Behandlung beginnen soll. Den Kindern kann mindestens dadurch nicht geschadet werden.

Ich schliesse nun einen Fall an, welcher den Gegensatz zwischen Nervenlähmung und Epiphysenlösung sehr gut illustrirt.

Fall III. *Glatte Geburt als Kopflage. Ablösung der linken Humerusepiphyse 6 Wochen nach der Geburt bei einem syphilitischen Kinde. Ablösung der oberen Epiphyse des rechten Oberarmes 11 Wochen nach der Geburt. Heilung.*

L...., Gertrud, 6 Wochen alt, ausserehelich. Halle.

Der Vater des Kindes soll gesund sein. Die Mutter will nie Ausschläge oder ein locales Geschlechtsleiden gehabt haben. Das Kind ist ausgetragen, die Geburt ging ohne Kunsthülfe leicht und in Kopflage von Statten. Erst seit 3 Tagen fällt der Mutter ein Zurückbleiben des linken Armes in der Beweglichkeit, speciell beim Heben, auf.

Status vom 16. Januar 1896. Zartes, kleines Wesen. Hals- und Leistendrüsen. Innere Organe normal. Auf den Handtellern und Fusssohlen ein Pemphygus lueticus. Alle Extremitäten normal beweglich, bis auf den linken Arm, welcher im Schultergelenk nach einwärts rotirt gehalten wird. Finger und Unterarm werden gut bewegt. Heben des Armes im Schultergelenk nur mangelhaft. Eine Epiphysenablösung im Schultergelenk (Crepitation) ebensowenig nachzuweisen wie eine hohe Fractur des Oberarmknochens. Der linke M. pectoralis major fühlt sich hart contrahirt an, namentlich bei passiven Auswärtsrotationen des Oberarmes. Faradisch zeigen die Mm. supra- und infraspinatus, Biceps, Triceps, Deltoides und Unterarmmuskeln schwache Contraction.

Diagnose: Congenitale Syphilis. Ablösung der linken Humerusepiphyse oder Lähmung des N. suprascapularis?

Ordination: Sublimatbäder: 1 Angererpastille auf 1 Vollbad. Täglich 1—2 Bäder. Labile Faradisation des M. infraspinatus. Vermeiden aller heftigen Bewegungen oder Zerrungen des Armes.

30. Januar. Schon bedeutende Besserung in Haltung und Bewegung.

7. Februar. Linker Arm gut bewegt.

19. Februar. Seit 5 Tagen plötzlich Lähmung des rechten Armes ohne jede Ursache. Der rechte Arm steht wie seiner Zeit der linke im Schultergelenk einwärts rotirt. Activ wird er gar nicht gehoben. Bei passiven Hebungsversuchen heftiges Schreien des Kindes. Im Schultergelenk deutliche Crepitation. Das syphilitische Exanthem verschwunden. Es wird eine Ablösung der oberen Epiphyse infolge von Syphilis angenommen, der Arm nach auswärts im Schultergelenk rotirt, ein dreieckiges Wattekissen in die Achselhöhle gelegt und über demselben der Arm mit zahlreichen Bindentouren in seiner ganzen Länge festgestellt.

15. März. Da der Verband sich beim Baden verschoben hatte, nahm ihn die Mutter des Kindes ab. Der Arm steht richtig und wird gut activ bewegt, keine Spur von Crepitation. Geheilt entlassen.

10. October 1896. Das Kind ist seit seiner Entlassung aus der Behandlung frei von Ausschlägen geblieben, sieht frisch und leidlich genährt aus, kann schon aufrecht stehen, hat bereits sechs Zähne. Schneidezähne normal. Cervical- und linksseitige Leistendrüsen. Die Arme werden gut bewegt und stehen normal, vielleicht der linke eine Spur im Schultergelenk nach einwärts rotirt. Die Mm. pectorales fühlen sich weich an. Faradische Prüfung ergab durchaus normales Verhalten.

Hier handelt es sich um ein syphilitisches Kind, das glatt in Kopflage und ohne Lähmung geboren wurde, bei welchem sich eine Parese mit Einwärtsrollung des linken Humerus erst circa 6 Wochen p. p. einstellte. Die Crepitation als sicheres Zeichen einer Epiphysenlösung, war nicht nachzuweisen, der elektrische Befund war bei der Frische der Lähmung ohne charakteristisches Verhalten, der Arm liess sich ohne Schmerzäusserungen des Kindes heben und nach aussen rotiren. Was lag hier vor? Ich gestehe, dass ich danach zunächst an eine Parese des N. suprascapularis dachte, deren Existenz der Mutter des Kindes vielleicht erst vor 3 Tagen auffällig geworden war. Trotzdem konnte ich bei der bestimmten Angabe der Mutter, dass die Lähmung des Armes erst seit 3 Tagen bestehe, und bei Berücksichtigung der Syphilis den Verdacht einer specifischen Epiphysenablösung nicht los werden.

Es wurden Sublimatbäder verordnet und gleichzeitig der M. infraspinatus faradisirt. Die methodischen Auswärtsrotationen des Oberarmes wurden weggelassen. Nach circa 3 Wochen war der Arm geheilt. Die Vermuthung, dass hier eine Ablösung der Epiphyse vorgelegen habe, wurde zur Gewissheit, als sich plötzlich eine spontane Lähmung des rechten Armes mit typischer Einwärtsrotation des Humerus einstellte. Bei jeder passiven Bewegung des Armes schrie das Kind heftig, und es liess sich die weiche Crepitation in der rechten Schulter nachweisen. Hier brachte ein einfacher Verband nach Küstner unter Weitergebrauch der Sublimatbäder die Heilung in einigen Wochen.

Wagner's, Heubner's und Stilling's Untersuchungen haben uns einen zuerst von Wegner als Osteochondritis syphilitica bezeichneten Krankheitsprocess kennen gelehrt, welcher sich vorzugsweise an den Röhrenknochen der syphilitischen Neugeborenen abspielt. Weichen auch die Meinungen dieser Autoren in Einzelheiten von einander ab, so lässt sich doch als sicher hinstellen, dass sich dicht an der Epiphysengrenze eine übermässige Wucherung der Knorpelzellen entwickelt, während die Umwandlung des jungen Knorpels in Knochen an vielen Stellen gleichzeitig verzögert wird. Unter dem Knorpel bildelt sich ein reichliches langmaschiges, adenoides Gewebe,

welches die zwischenliegenden Knochenbalken zum Untergang bringt. Die üppige Entwicklung des schlaffen Granulationsgewebes treibt den erweichten Knochen auf, ähnlich wie bei der Rhachitis. Die mangelhafte Ernährung des neuentstandenen adenoiden Gewebes lässt in ihm bröcklige, käsige Massen entstehen, die, allmählich confluirend, die Epiphyse ablösen.

Zuweilen ist der Ausgang der luetischen Epiphysenablösungen ungünstig. Heubner bringt 2 Fälle, wo noch eine septische Secundärinfection hinzutrat und sich post mortem massenhafte Eiterungen in der Umgebung der Knochen fanden. Moldenhauer sah bei einem Kinde, das bereits 2 Tage nach der Geburt unter Ablösung der Oberarm- und Oberschenkelepiphysen erkrankte, bei der Section Eiter zwischen Epi- und Diaphyse.

Dagegen ist die Anheilung der abgetrennten Epiphysen mehrfach, wenn auch nicht allzuhäufig beobachtet worden. So beschreibt Hennig als Muskelleiden den Fall eines luetischen Kindes, das den rechten Arm schlaff herunterhängen liess und schrie, wenn man es daran fasste. Durch Sublimatbäder erfolgte Heilung der Lähmung. Hier lag augenscheinlich eine Epiphysenlösung vor. Auch Stilling hat die Anheilung der abgetrennten Epiphyse beobachtet und Moncorvo bringt sogar fünf Fälle von plötzlicher Lösung der verschiedensten Epiphysen, welche durch innere oder äussere Anwendung von Quecksilber völlig heilten.

Ich lasse noch eine Beobachtung von vorübergehender Nervenlähmung durch Callusbildung bei einem Neugeborenen folgen, die mir nicht häufig zu sein scheint.

Fall IV. *Geburt durch Wendung und Extraction. Lähmung beider Nn. radiales durch frische Callusbildung nach Fractur beider Oberarme. Heilung gleichzeitig mit der Consolidirung und Verkleinerung der Callusmassen. Später Tod durch Brechdurchfall.*

Fricke, Curt, 20 Tage alt, Schuhmacherskind. Halle.

Anamnese: Pat. (das letzte von 9 Geschwistern) wurde wegen Hängebauches und Wehenschwäche von Seiten der Mutter durch Wendung und Extraction zur Welt befördert. Da die Arme hinter dem Kopfe hochgeschlagen waren, bot ihre Lösung ausserordentliche Schwierigkeiten, so dass beide Humeri während der Lösung brachen. Am dritten Tage wurden die Arme in einen Schienenverband gelegt (Dr. Köstlin), bis ein Ekzem auf beiden Oberarmen und die gehörige Callusentwicklung ein weiteres Einschienen ungeeignet erscheinen liessen. Schon etwa 10 Tage nach Anlegung der Verbände wurde es der Mutter des Kindes auffällig, dass das Kindchen die Hände meist geschlossen und die Daumen eingeschlagen hielt, und dass beim Erheben der geschienten Arme die Hände „kraftlos herunterhingen". In den letzten Wochen bis zur Abnahme des Verbandes

verschlimmerte sich der Zustand, und zwar soll der rechte Arm in höherem Grade betroffen sein. Da nach Abnahme der Verbände am 17. Juni 1895 die Beweglichkeit der Hände, resp. Finger, unverändert schlecht war, wurde die Möglichkeit einer Lähmung erwogen und das Kind der Behandlung der Poliklinik überwiesen.

Status vom 17. Juni. Leidlich grosses und gut genährtes Kind. Innere Organe gesund. Beide Arme abgemagert, vorwiegend die Oberarme. Die Haut der Oberarme an den Streckseiten mit einem frischen, stellenweise nässenden Ekzem bedeckt. In beiden Oberarmen, namentlich im rechten, fühlt man, etwa der Umschlagsstelle des N. radialis um den Knochen entsprechend, eine ziemlich feste, circuläre Callusmasse; jedoch lassen sich die in den Callus eingebetteten distalen Knochenenden noch in geringem Grade verbiegen. Activ werden leichte Hebungen des Armes, Beugungen des Unterarmes und der vorher passiv gestreckten Finger ausgeführt. Diese Bewegungen, namentlich das Erheben der Arme, tragen einen schlaffen und kraftlosen Charakter, rechts noch mehr als links. Die Hände werden geschlossen gehalten, wobei die Daumen eingeschlagen sind. Beim Erheben der Arme hängen die Händchen schlaff herunter. Ein Oeffnen der geschlossenen Hände konnte während der ganzen Untersuchung *nicht* wahrgenommen werden. Die elektrische Prüfung war ergebnisslos, wenigstens konnte eine deutliche Zuckung weder vom Nerven, noch vom Muskel aus bemerkt werden. Nur bei sehr starken Strömen schwache Contractionen in den Arm- und Fingerbeugern.

Die Diagnose wird auf eine Inactivitätsparese beider Arme infolge des fast dreiwöchentlichen Liegens im Schienenverbande und auf Lähmung beider Nn. radiales durch den Druck der Callusmassen gestellt.

Ordination: Schwacher faradischer Strom labil auf beiden Armen. Lauwarme Bäder. Reispuder auf das Ekzem.

4. Juli. Im Ganzen eine leichte Besserung in der Beweglichkeit der Arme, doch werden die Hände noch nicht ordentlich geöffnet.

20. Juli. Entschiedene Besserung. Die Hände werden beide geöffnet, die Arme beide kräftiger bewegt, doch bleiben rechter Arm und Hand in allen Bewegungen hinter der linken oberen Extremität zurück. Die Musculatur ist dicker geworden, der Callus fest und verkleinert, namentlich links.

Ende Juli starb das Kind ziemlich plötzlich an Brechdurchfall. Section leider nicht ausführbar, da der Tod des Kindes erst nach dem Begräbniss gemeldet wurde.

Ohne hier näher auf die intra partum erworbenen Fracturen Neugeborener einzugehen, will ich nur erwähnen, dass dieselben der Zahl der Veröffentlichungen nach häufig zu sein scheinen, dass ich aber in der mir zugänglichen Literatur keinen Fall von Oberarmfractur mit einer durch junge Callusmassen bedingten Nervenlähmung bei Neugeborenen habe finden können.

Dass es sich in meinem Falle in der That um eine Lähmung beider Nn. radiales gehandelt hat, dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen. Die grosse Jugend des Kindes (20 Tage) vermindert zwar

naturgemäss den Werth der durch die elektrische Prüfung gewonnenen Rusultate, aber es liessen sich doch wenigstens bei starken Strömen auf der Beugeseite der Arme schwache Zusammenziehungen der Muskeln nachweisen, während sie auf der Streckseite fehlten.

Dazu kommt der Functionsausfall, das Herunterhängen der Hände bei passivem Erheben der Arme und die Thatsache, dass das Kind die Hände nicht spontan öffnete.

Den Ausschlag aber giebt der Rückgang der Lähmung gleichzeitig mit der Verkleinerung und Consolidirung des Callus. Ob dabei die elektrische Behandlung einen Theil des Erfolges für sich beanspruchen darf, lasse ich dahingestellt, jedenfalls hat sie — ganz abgesehen von den Radialisgebieten — die durch den mehrwöchentlichen Verband inactiv atrophischen Muskeln in circa 2 Wochen soweit gekräftigt, dass die Arme eine sichtliche Besserung der Beweglichkeit aufweisen.

In welcher Weise bringt nun der Callus die Lähmung zu Stande? Trélat und Dansauer haben gezeigt, dass es sich um eine Compression der Nerven handelt, deren Mechanismus zwei verschiedene Arten aufweist. Meist wird der Nerv von seinem Ruheplatze auf dem Knochen durch den wachsenden Callus abgehoben und gedehnt „eine Erscheinung, welche man mit der über einen Steg gespannten Violinseite sehr bezeichnend verglichen hat" (Dansauer). In seltneren Fällen wird der Nerv von einem knöchernen oder mit einer fibrösen Decke versehenen Kanal umwachsen. Leider konnte ich die Art der in meinem Falle stattgehabten Compression durch die Autopsie nicht feststellen, doch lag hier wahrscheinlich der erste Modus vor.

Eine Zerreissung der Nerven gleichzeitig mit der Fractur darf wohl ausgeschlossen werden, da sich die Lähmung sonst sogleich gezeigt hätte. Dieselbe trat vielmehr erst circa am 10. Tage auf, also zu einer Zeit, wo die Calluswucherung auf der Höhe stand, verschlimmerte sich noch in den nächsten 8 Tagen, um mit der allmählichen Consolidirung und Verkleinerung des Callus sich wieder zu bessern. Im rechten Arme, wo die Callusentwicklung reichlicher war, liess auch die Heilung länger auf sich warten und erreichte nicht denselben Grad wie links.

Wäre die Lähmung infolge der Dislocation eines den N. radialis drückenden Knochenstückes entstanden, so würde sie wohl kaum durch Elektricität oder spontan wieder verschwunden sein, ebensowenig wie der Verband selbst die Lähmung bewirkt haben kann, da sonst nach Abnahme desselben eine schnelle Besserung eingetreten wäre.

Immerhin weicht die Rückbildung der Lähmungserscheinungen gleichzeitig mit der Festigung und Verkleinerung der Callusmassen von dem gewöhnlichen Verlaufe ab, da sich in den durch Busch, Trélat, Dansauer beschriebenen Fällen von Calluslähmungen Erwachsener die Paralyse mit der Verhärtung des Callus meist verschlimmerte.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Professor Dr. Seeligmüller, für die freundliche Ueberlassung der Fälle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

D'Astros, L'avenir des paralysies obstétricales du membre supérieur. Revue des Mal. de l'enfant. p. 453. Oct. 1892. Citirt Schmidt's Jahrbücher. 1893.

Berger, Vier seltene Fälle von Verletzung des Auges und seiner Umgebung. Archiv f. Augenheilkunde. 1887. XVII.

Bernhardt, Mittheilung eines Falles von isolirter peripherischer Lähmung des N. supraclavicularis dexter. Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 2.

Chancey Rea Burr, Spinal birth paralysies, a study of nine case of „obstetric paralysis". Boston med. and surg. Journ. CXXVII. 10. p. 235. 1892. Citirt Schmidt's Jahrbücher. 1893.

Dansauer, Ueber Lähmungen infolge von Callusbildung. Inaug.-Diss. Berlin 1893.

Donyau, Bulletin de la société de chirurgie. 1871. p. 148. Citirt bei Duchenne, De l'électrisation localisée. 1872. p. 354.

Duchenne, Électrisation localisée. 3. éd. Paris 1872.

Fritsch, Klinik der geburtshülflichen Operationen. Halle 1876.

Graefe, Handbuch der Augenheilkunde. VI. S. 60.

Guéniot, Bulletin de la société de chirurgie. 13. Février. 1867. Citirt bei Nadaud, Paralysies obstétricales. Paris 1872.

v. Hecker, Beobachtungen und Untersuchungen aus der Gebäranstalt zu München, umfassend den Zeitraum von 1859–1879. Citirt Schmidt's Jahrbücher. 1881.

Heiberg, Ueber die Gelenkverbindungen bei Neugeborenen. Nork. Mag. f. Lägvidensk. VIII. 1878. Citirt Schmidt's Jahrbücher. Bd. CLXXXII. S. 117.

Hennig, Ererbte Lues, Muskelleiden. Jahrbuch f. Kinderkrankheiten. 1870. S. 302.

Derselbe, Krankheiten des Kindes. S. 320. Leipzig 1885.

Heubner, Beiträge zur Kenntniss der hereditären Syphilis. Virchow's Archiv. Bd. LXXXIV. S. 249. 1881.

Hofmokl, Ueber traumatische Luxationen bei Neugeborenen. Oest. med. Jahrbuch. Heft 3. S. 351.

Küstner, Ueber die Verletzungen der Extremitäten des Kindes bei der Geburt. Volkmann's klin. Vorträge. Nr. 167.

Litzmann, Ein Beitrag zur Kenntniss der spinalen Lähmung bei Neugeborenen. Archiv f. Gynäkologie. 1880. Bd. XVI.

Mauthner, Krankheiten des Gehirnes und Rückenmarkes bei Kindern. S. 304. Wien 1844.

S. Meyer, Ueber Fracturen der Extremitäten bei neugeborenen Kindern. Hosp. Tidende. 3. R. I. 51. 83. Citirt Schmidt's Jahrbücher. 1884.

Möbius, Ueber angeborene doppelseitige Abducens-Facialislähmung. Münchener med. Wochenschr. 1888. Nr. 6 u. 7.

Moldenhauer, Ueber acute multiple Epiphysenablösung bei einem Neugeborenen. Archiv f. Gynäkologie. 1875. VIII. 1. S. 212.

Moncorvo, Sur la pseudoparalysie syphilitique ou maladie de Parrot, à propos de cinq nouveaux cas de guérison. Gaz. hebd. de méd. et de chir. Fevr. 11. 1893. Referirt Schmidt's Jahrbücher. 1894.

Nadaud, Paralysies obstétricales des nouveau-nés. Paris 1872.

Parrot, Union médicale. 1870. Janvier 27. Citirt bei Nadaud, Paralysies obstétricales. Paris 1872.

Ruge, Ueber Verletzungen des Kindes durch die Extraction bei ursprünglicher oder durch die Wendung herbeigeführter Beckenendlage. Zeitschrift f. Geburtshülfe u. Frauenkrankheiten. 1871. Bd. I. S. 68.

Seeligmüller, Ueber Lähmungen, welche Kinder inter partum acquiriren. Berl. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 40 u. 41.

Derselbe, Zur Pathologie des Sympathicus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XX. 1877.

Schütze, Ueber Facialislähmung bei Neugeborenen unter Mittheilung dreier beobachteter Fälle. Inaug.-Diss. Königsberg 1891.

Soltmann, Ueber Nervenerregbarkeit und Muskelzuckung bei Neugeborenen. Centralbl. f. Gynäkologie. 1877. XVI.

Stephan, De la paralysie faciale des nouveaux-nés. Revue médicale. 1888. VIII. p. 548.

Stilling, Ueber die syphilitische Osteochondritis der Neugeborenen. Virchow's Archiv. 1882. Bd. LXXXVIII. S. 509.

Trélat, De la compression des nerfs dans les cals. Gaz. hebdom. 1891. No. 11. Citirt Virchow-Hirsch. 1897.

Wegner, Ueber hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Virchow's Archiv. Bd. L. S. 305.

C. Westphal, Die elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln Neugeborener. Neurolog. Centralblatt. 1886. Nr. 16.

A. Westphal, Die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse des peripherischen Nervensystems des Menschen in jugendlichem Zustande und ihre Beziehungen zum anatomischen Bau desselben. Archiv f. Psychiatrie. 1894. Heft 1.

XIII.

Ueber multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben.

Aus der med. Klinik in Jena.

Von

Dr. Seegelken,

Assistenzarzt.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel II. III.)

Ein in der Klinik des Herrn Hofrath Stintzing beobachteter Fall jener seltenen Erkrankung des Knochensystems, die man gemeinhin mit dem Namen „multiples Myelom" bezeichnet, bildet den Gegenstand dieser Mittheilung. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

D. H., 61 Jahre alt, wurde am 5. September 1895 in die Klinik aufgenommen. Mutter und Frau des Kranken, der in kinderloser Ehe lebte, starben an Lungenschwindsucht. Pat. selbst, der in den dürftigsten Verhältnissen sich befand und ein starker Schnapstrinker war, litt vor 8 Jahren an Gelenkrheumatismus, 2 Jahre später infolge eines Sturzes auf den Kopf an Nackenschmerzen, die nach 14 Tagen ohne ärztliche Behandlung verschwanden, war sonst stets gesund. Im Mai 1895 erkrankte H. mit tiefsitzenden Schmerzen in Nacken und Brust, Durchfall und Appetitlosigkeit, Husten und Auswurf. Die zuletzt genannten Beschwerden wurden im Laufe der nächsten Wochen besser, die Nacken- und Brustschmerzen dagegen heftiger. Diese Schmerzen sind es nun, die von jetzt an das Krankheitsbild beherrschen und den Kranken bis an sein Ende nicht verlassen. Im Laufe der vier ersten Krankheitsmonate, die H. meist im Bett in Rückenlage verbrachte, sank der Brustkorb allmählich muldenförmig ein.

Bei der Aufnahme in die Klinik wird folgender Befund erhoben: Stark abgemagerter, etwas anämisch aussehender Mann von 55 Kgrm. Gewicht und 155 Cm. Körpergrösse. Der in die Schultern eingezogene Kopf wird nach vorn und links geneigt, die Halswirbelsäule erscheint verkürzt und winklig abgeknickt, und zwar so, dass der 3. Wirbel stark nach vorn vorspringt. Druck auf die Halswirbel, besonders den 3. und 4., ist exquisit schmerzhaft. An der kyphotisch verkrümmten Brustwirbelsäule sind Difformitäten an den einzelnen Wirbeln oder besonders schmerzhafte Stellen nicht wahrzunehmen. Thorax in seinem oberen Abschnitte bis zum 5. Rippenpaare muldenförmig eingesunken, Rippen weich und federnd, nirgends Auftreibungen oder localisirter Druckschmerz. Die Rippenbögen

des in sich zusammengesunkenen Mannes berühren fast den Darmbeinkamm. In der Höhe des Nabels zieht sich eine tiefe Hautfurche rings um den Rumpf herum. An Kopf-, Becken- und Extremitätenknochen sind Veränderungen nicht wahrzunehmen. Die Beckendurchmesser betragen: Abstand der Spinae ant. sup. 29,1 Cm., der Cristae 30,4, der Trochanteren 33 Cm. Conjugata externa 19,6 Cm.

Drüsen am Halse mässig vergrössert, die übrigen von gewöhnlichem Umfange. Athmung beschleunigt, oberflächlich; ausgedehnte katarrhalische Bronchitis, reichlich schleimig-eitriger Auswurf, in dem wiederholt vergeblich nach Tuberkelbacillen gesucht wurde. Herz nicht vergrössert, der kräftige Herzstoss bewirkt eine ausgebreitete Erschütterung der weichen Thoraxwand. Systolisches Blasen an der Pulmonalis. Puls leicht beschleunigt, regelmässig. Arterien mässig hart und geschlängelt. Leber, Milz und Verdauungsorgane zeigen normales Verhalten. Der hellgelbe, leicht getrübte, sauer reagirende Harn enthält reichlich Eiweiss, mikroskopisch spärlich oxalsauren Kalk und Leukocyten, sonst keine pathologischen Bestandtheile. Die Natur des im Urin enthaltenen Eiweisskörpers wird später besprochen werden.

Das Blut enthält 70 Proc. Hämoglobin, 4 Millionen rothe Blutkörperchen, 9000 weisse im Cubikmillimeter.

Sehnen- und Periostreflexe von gewöhnlicher Stärke, Hautreflexe lebhaft. Sensibilität in allen Empfindungsqualitäten ungestört. Die Motilität der Extremitäten erleidet durch die in Brust und Nacken bestehenden Schmerzen gewisse Veränderungen. Die Arme werden nur mühsam bis zur Schulterhöhe gehoben, sind aber in allen Gelenken, ebenso wie die Beine, frei beweglich. Beim Gehen macht der Kranke in steifer Körperhaltung kleine, vorsichtige Schritte, um sich die mit allen ausgiebigeren Bewegungen verbundenen Schmerzen zu ersparen.

Der während 10 Monaten beobachtete Krankheitsverlauf war wenig abwechslungsreich. Constant blieben die Schmerzen in Halswirbelsäule und Rippen, wechselten aber in ihrer Intensität ausserordentlich. Zeiten leidlichen Wohlbefindens, während denen Pat. mit gutem Appetit ass und täglich im Garten spazieren ging, wurden abgelöst von Perioden, in denen der Kranke wimmernd regungslos im Bett lag, jede Bewegung ängstlich vermied und sogar die Nahrungsaufnahme verweigerte, weil ihm das

Oeffnen des Mundes und die Kaubewegung der Kiefer unerträgliche Schmerzen im Nacken verursachte. Die Difformität des Brustkorbes blieb im Ganzen unverändert. Im Laufe der Zeit, und zwar in den Perioden, in welchen der Kranke wegen heftiger Schmerzen dauernd ans Bett gefesselt war, traten zahlreiche Spontanfracturen der Rippen links sowohl wie rechts ein, ohne dass die Stelle der Fractur sich vorher durch eine Auftreibung oder durch localisirten Druckschmerz angekündigt hätte. Bei der Athmung machen sich die Bruchstellen durch ein leises Crepitationsgeräusch bemerkbar. An Schädel-, Becken- und Extremitätenknochen konnten palpable Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Die in Intervallen von 3 Monaten vorgenommenen Beckenmessungen gaben stets das gleiche Resultat. Die Körpergrösse betrug kurz vor dem Tode 153 Cm. gegen 155 Cm. bei der Aufnahme.

Die Temperatur war meist normal, hob sich zeitweise ohne erkennbare Ursache auf 38,5—39,0°, um gewöhnlich nach wenigen Tagen wieder abzufallen. Dieser Wechsel vollzog sich ohne bestimmten Typus.

14 Tage vor seinem Tode war der Kranke nicht mehr im Stande, den linken Arm und die Beine zu bewegen. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe waren leicht gesteigert, die Tastempfindung im linken Arme und in beiden Beinen etwas herabgesetzt, der Urin wurde mehrmals unwillkürlich ins Bett entleert. Störungen von Seiten des Mastdarmes bestanden nicht.

Am 11. Juli ging Pat. an Entkräftung und einer Bronchopneumonie in den Unterlappen, die sich aus der von Anfang an bestehenden und niemals zur Ausheilung gelangten Bronchitis entwickelt hatte, zu Grunde.

Die Diagnose wurde bei der Aufnahme wegen der eigenthümlichen Weichheit der Rippen auf Osteomalacie gestellt, im Laufe der Beobachtung aber auch das muliple Myelom in Erwägung gezogen und beim Tode die Frage, ob Osteomalacie oder Myelom vorliege, offen gelassen.

Die 12 Stunden nach dem Tode ausgeführte Section ergab folgendes Resultat: Die abnorm bewegliche Halswirbelsäule ist in ihrem oberen Theile nach vorn, am Uebergange in die Brustwirbelsäule bogenförmig nach hinten verbogen, der 3. Halswirbel ist eingeknickt. Die Wirbelkörper der Halswirbelsäule sind von Neubildungsmassen durchsetzt, die besonders am 3. Halswirbel zu einer fast völligen Zerstörung des Wirbelkörpers geführt haben. Die Rippenknorpel sind stark verknöchert, die oberen tief eingesunkenen 6. Rippenpaare zeigen eine Anzahl Bruchstellen. Der äussere Contour der Rippen ist nicht verändert, die vom Periost umgebene Knochensubstanz an vielen Stellen zu einer papierdünnen Hülle zusammengeschmolzen, die ein dunkelblaurothes, blutreiches Gewebe umschliesst. — Das Brustbein zeigt keinerlei Fracturstellen, auch nicht die Residuen einer Continuitätstrennung, es ist vielmehr stark verbogen, und zwar so, dass das Manubrium tief eingesunken erscheint, das untere Corpusende winklig vorspringt. Bei der Durchsägung findet sich die Markhöhle erweitert und mit einem dunkelblaurothen, weichen Gewebe ausgefüllt. — Die übrigen Knochen wurden einer genaueren Untersuchung nicht unterzogen.

In den Lungen wurde chronische Bronchitis mit Bronchiektasien und Bronchopneumonie in beiden Unterlappen constatirt, am Herzen leichte

Trübung und Verdickung der Klappen, an den Gefässen Verkalkung mässigen Grades, in Milz und Nieren Stauung. An den übrigen Organen fand sich nichts Abnormes, speciell wurde nirgends ein Neubildungsherd entdeckt. Hervorzuheben ist noch der Befund am Rückenmark. In der Höhe des 4. Cervicalnervenursprunges fand sich eine durch Druck des eingeknickten 3. Halswirbels hervorgerufene kurze, quere Einsenkung, welche die 14 Tage vor dem Tode bei dem Kranken constatirte Lähmung beider Beine und des linken Armes erklärt. Entzündungserscheinungen in der Umgebung der Compressionsstelle waren makroskopisch nicht wahrzunehmen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde ein Stück Rippe, das makroskopisch die schon beschriebenen Veränderungen zeigte, mit Pikrin-Salpetersäure entkalkt und nach der Härtung in Alkohol und Einbettung in Paraffin senkrecht zur Längsaxe geschnitten. Die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Querschnitte zeigten folgenden Befund (vgl. die beigefügten Tafeln II. III): Die Compacta des Knochens fehlt stellenweise; wo sie vorhanden ist, ist sie sehr verdünnt und mit weiten, unregelmässig contourirten Lücken durchsetzt, welche mit Gefässen und diese umgebenden Spindelzellen erfüllt sind. Markwärts von der dünnen Compacta, resp. an ihrer Stelle, findet sich eine Gewebszone, welche aus dicht aneinanderliegenden Rundzellen und regellos verlaufenden Zügen von Spindelzellen besteht. In diese ungleich dicke und verschieden stark gegen das Mark vorspringende Neubildungszone finden sich grössere Knorpelinseln und zahlreiche, gleichmässig matt gefärbte zellen- und lückenfreie Nekrosen-inseln eingestreut. — Die mikroskopische Diagnose ist deshalb auf Chondrosarkom zu stellen.

Die Mittheilungen über primäre multiple Myelome in der Literatur sind sehr spärliche. Eine Zusammenstellung der bis 1894 veröffentlichten Fälle (im Ganzen 14) findet sich im Archiv für pathologische Anatomie 1894 in der Arbeit von Hammer.[1]) Später hat Markwald[2]) in demselben Archiv einen in der Hallenser medicinischen Klinik beobachteten und unter den in unserer Krankengeschichte beschriebenen Symptomen verlaufenden Fall von ausgedehnter Erkrankung des Knochensystems mitgetheilt, bei dem intra vitam die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Osteomalacie gestellt wurde. Die durch eine beigegebene Illustration deutlich gemachte Difformität des Thorax und der Wirbelsäule ist fast die gleiche, wie bei unserem Kranken. Bei der Section fand sich das ganze Knochensystem mit Neubildungsmassen durchsetzt, die sich unter dem Mikroskop als Myelom erwiesen.

Bei Durchsicht der in der Hammer'schen Arbeit angeführten Originalmittheilungen fällt auf, dass in keinem Falle intra vitam die

1) Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Archiv f. pathol. Anatomie u. s. w. 1894. Bd. CXXXVII.

2) Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelettes (Myelom, Angiosarkom). Ebenda. 1895.

Diagnose auf Myelom gestellt wurde. Wie aus den mitgetheilten Krankengeschichten, von denen 9 sich auf Männer, 5 auf Frauen beziehen, ersichtlich, wurde 2 mal Osteomalacie[1]) angenommen, 2 mal perniciöse Anämie[2]), 1 mal medulläre Pseudoleukämie[3]), 1 mal Miliartuberculose[4]), 1 mal Ischias[5]), 1 mal „rheumatische Affection"[6]). In einem aus der Hallenser medicinischen Klinik veröffentlichten Falle[7]), welcher mit recurrensfieberähnlichen Temperaturschwankungen einherging, lautete die klinische Diagnose: „Chronisches Rückfallfieber. Pseudoleukämie? Neubildung an den Wirbeln?" Bei der Section eines an „Osteosarcoma pulsans oss. frontis" leidenden Mannes[8]), der eine faustgrosse, weiche, pulsirende Geschwulst am Schädel hatte, wurden post mortem multiple Sarkome in Wirbel-, Rippen- und Extremitätenknochen gefunden, durch welche die bei dem Kranken vorhandenen Schmerzen in Kreuz, Brust und Beinen und eine durch Compression des Rückenmarkes herbeigeführte Paraplegie der Beine ihre Erklärung fanden. — In einer aus der Baseler Klinik veröffentlichten Krankengeschichte endlich findet sich eine klinische Diagnose nicht angegeben.[9])

In allen diesen Fällen ist das multiple Myelom überhaupt nicht in den Kreis der diagnostischen Erwägungen gezogen worden, aber selbst wenn das nicht versäumt wird, dürfte intra vitam die Unterscheidung von der stets in Frage kommenden Osteomalacie oft unmöglich sein. Alle als differentialdiagnostisch werthvoll angegebenen Merkmale, die Beschränkung des Myeloms auf das Rumpfskelett, das Fehlen der Biegsamkeit der Knochen, der Wechsel in der Intensität der Schmerzen u. a. halten einer genaueren Prüfung nicht Stand. Alle diese Symptome

1) Zahn, Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehungen zur Anaemia lymphatica. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1885. — Kahler, Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse. 1889.

2) Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankung des Knochensystems als Befunde bei perniciöser Anämie. Archiv f. path. Anatomie. Bd. LXXVI.

3) Runeberg, Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1883.

4) Wieland, Ueber primäre, multiple Sarkome des Knochens. Inaug.-Diss. Basel 1893.

5) Ebenda.

6) Busch, Ein Fall von multipler, primärer Sarkomatose des Knochenmarkes und eine eigenthümliche Affection der vier grossen Gelenke. Inaug.-Diss. Halle 1873.

7) Hammer, Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. CXXXVII. Heft 2.

8) Rustizky, Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1875.

9) Wieland, Ueber multiple, primäre Sarkome des Knochens. Inaug.-Diss. Basel 1893.

können beide Krankheiten gemeinsam zeigen; unter den vorher citirten Fällen sind mehrere, in welchen das gesammte Knochensystem von Neubildungen durchsetzt war, und andererseits ist bekannt, dass bei der Osteomalacie des Mannes oft nur das Rumpfskelett ergriffen ist. Eine Zukunft in der Differentialdiagnose dieser unter so ähnlichen Erscheinungen verlaufenden Krankheiten hat vielleicht die Beschaffenheit des Harnes. Bence Jones[1]) fand zuerst im Harn eines Osteomalacischen einen Eiweisskörper, der die ganz auffallende Eigenthümlichkeit zeigte, bei einer Temperatur zwischen 40 und 60° zu coaguliren und bei weiterem Erhitzen sich wieder zu lösen, während er in salzhaltiger Lösung, mit Salpetersäure oder Essigsäure versetzt, die bekannten Albumosenreactionen gab. Dieser Eiweisskörper wurde dann später noch 4 mal in grösseren Mengen im Urin von Kranken nachgewiesen, die an einer unter dem Bilde der Osteomalacie verlaufenden Erkrankung des Knochensystems litten. In zwei von diesen Fällen[2]) wurde bei der Autopsie multiples Myelom des Knochenmarkes constatirt; in dem Bence Jones'schen Falle, bei dem jedoch die mikroskopische Untersuchung unterlassen wurde, Osteomalacie. Der 4. Fall[3]) kam nicht zur Section, ist also für die Beurtheilung dieser Frage nicht zu verwerthen.

Dr. Matthes[4]) untersuchte mit Rücksicht auf die Kühne'sche Publication den anscheinend eiweisshaltigen Harn unseres Kranken auf Albumosen und fand, dass der im Urin enthaltene Eiweisskörper mit dem Bence Johnes'schen identisch war. Derselbe fiel bei 53° aus und löste sich bei einer Temperatur über 60° völlig, um beim Erkalten wieder zu fallen. Zum prompten Eintreten dieser Reactionen ist aber ein gewisser Aciditätsgrad, sowie ein gewisser Salzgehalt des Harnes erforderlich. Durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt, löst sich der Körper beim Erwärmen mehr oder weniger vollständig. Zuweilen fällt er ohne jeden Zusatz zum Harn und ohne Erwärmen als Sediment aus, das unter dem Mikroskop als fetttröpfchen- oder leucinkugelnähnliche Gebilde sich darstellt. — Weitere Untersuchungen ergaben, dass es sich bei diesem Eiweisskörper nicht um eine gewöhnliche Verdauungsalbumose handelt, wie die älteren Autoren an-

1) Philosoph. Transact. 1848.

2) Stokvis, Over Hemialbumosurie. Niederländische Zeitschrift f. Heilkunde. 1891. 2. — Kahler, Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse. 1889.

3) Kühne, Ueber Hemialbumose im Harn. Zeitschrift f. Biologie. 1883.

4) Ueber Eiweisskörper im Harn bei Osteomalacie. Verhandl. des XIV. Congresses f. innere Medicin. 1896.

genommen hatten, sondern um ein ganz eigenthümliches Protein von albumosenartigem Charakter, aus welchem sich durch die künstliche Magenverdauung ein Nuclein abspalten lässt.

Bis jetzt kann man es nicht als festgestellt betrachten, dass dieser eigenthümliche Eiweisskörper für das Myelom specifisch ist und, wie Kahler meint, bei Osteomalacie nicht vorkommt. Wie schon bemerkt, wurde er, nach den von den Autoren mitgetheilten Reactionen zu schliessen, ausser bei unserem Kranken in grösseren Mengen noch 4 mal bei anscheinend Osteomalacischen gefunden. In diesen Fällen wurde 2 mal post mortem durch das Mikroskop multiples Myelom nachgewiesen, in den beiden übrigen Krankengeschichten fehlt der mikroskopische Befund ebenso wie in einer Mittheilung Raschkes'[1]), der bei seniler Osteomalacie eine Albumose im Harn fand, deren Identität mit dem Bence Jones'schen Körper übrigens durch die von Raschkes angegebenen Reactionen nicht einwandsfrei bewiesen wird. Wie unerlässlich aber die mikroskopische Untersuchung ist, zeigte sich auch in unserem Falle, der auf dem Sectionstische makroskopisch durchaus als Osteomalacia fragilis imponirte. Erst das Mikroskop brachte über die wahre Natur der Knochenerkrankung Aufklärung. Man thut deshalb gut, für die Beurtheilung dieser Frage künftig sowohl den Bence Jones'schen, wie die von Kühne und Raschkes beschriebenen Fälle nicht mehr heranzuziehen, sondern principiell nur diejenigen, bei welchen durch die mikroskopische Untersuchung die Diagnose des Myeloms ausser allen Zweifel gestellt und durch Anstellung aller nöthigen Reactionen der im Harn enthaltene Eiweisskörper als Bence Jones'scher erkannt ist. Diese Forderungen, durch deren Beobachtung allein eine befriedigende Lösung dieser Frage möglich wird, sind ausser von Stokvis und Kahler bis jetzt nur in unserem Falle erfüllt.

Die Hoffnung, durch Stoffwechseluntersuchungen die Differentialdiagnose zwischen den beiden in Frage stehenden Knochenkrankheiten zu fördern, hat sich in unserem Falle nicht erfüllt. Ich theile in den angefügten Tabellen die Resultate mit, welche ich bei den Stoffwechseluntersuchungen unseres Kranken gefunden habe. Die Untersuchungen sind zum Theil im Laboratorium unserer Klinik ausgeführt, zum Theil im physiologisch-chemischen Institut des Herrn Professors Neumeister, dem ich für seinen Rath bei Anstellung der Untersuchungen zu Dank verpflichtet bin. —

---

1) Ein Fall von seniler Osteomalacie mit Albumosurie. Prager med. Wochenschrift. 1894. Nr. 51.

Der fieberfreie, im Bett gehaltene Kranke, dessen Körpergewicht 51,5 Kgrm. betrug, erreichte bei folgender Kostordnung in 4 Tagen das Stickstoffgleichgewicht:

	Grm.	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien
Fleisch	80	2,72	0,72	—	76,0
Lachsschinken	50	2,10	1,80	—	70,5
Semmel	200	2,60	2,00	120,0	582,0
Eier	80	1,75	8,72	—	126,3
Butter	60	0,06	52,20	0,3	488,4
Cacao	20	0,62	6,32	8,0	107,4
Zucker	10	—	—	10,0	41,0
Milch	400	2,00	12,0	18,0	236,0
Bouillonsuppe	500	0,35	7,5	25,0	170,0
		12,20	91,26	181,3	1897,6

Als Zusatz zu den Speisen wurden 3 Grm. Kochsalz pro die verwandt. An Getränken erhielt der Kranke 300 Grm. Rothwein und eine Flasche Selterswasser. —

Nachdem bei Einhaltung dieser Kostordnung, wie schon bemerkt, in 4 Tagen das N-Gleichgewicht erreicht war, wurde der Gesammtstickstoffgehalt des Harnes, der an Harnstoff, Harnsäure und Alloxurbasen gebundene Stickstoff, ausserdem Kalk, Phosphorsäure und Kochsalz täglich bestimmt.

Die Gesammtstickstoffanalysen im Harn sind nach dem von Kjeldahl angegebenen, von Pflüger und Bohland modificirten Verfahren angestellt, die Bestimmung des Harnstoff-N nach der von Mörner und Sjöqvist vorgeschlagenen Methode [1]), des Harnsäure- und Alloxurbasen-N nach dem Verfahren von Krüger und Wulff.[2]) Der Gehalt des Harnes an Phosphorsäure ist durch Titriren des mit einem Essigsäuregemisch versetzten und erwärmten Harnes mit Uranlösung gefunden, wobei als Indicator Ferrocyankalium benutzt wurde. Die Ermittelung des Kochsalzgehaltes geschah nach Volhardt in salpetersaurer Lösung durch Titriren des mit überschüssiger Silberlösung versetzten und hierauf theilweise abfiltrirten Harnes mittelst Rhodanammoniumlösung.

Die Kalkanalysen sind nach folgendem Verfahren ausgeführt: 100 Ccm. Harn wurden zur Zerstörung des Eiweisskörpers auf dem Wasserbade eingedampft und im Platintiegel verascht, die Asche im Porzellanmörser vorsichtig verrieben und mit verdünnter Essigsäure unter Erwärmen ausgezogen. Hierauf wurde filtrirt, das Filter mit

1) Skandinavisches Archiv f. Physiologie. 1891. 2. S. 438.
2) Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1895. S. 181.

warmem, essigsäurehaltigem Wasser ausgewaschen und zum Filtrat Ammoniumoxalat in geringem Ueberschuss, sowie ein wenig Ammoniak gegeben, um die stark saure Reaction etwas abzustumpfen. Nach 24stündigem Stehen wurde der Niederschlag von Calciumoxalat durch ein aschfreies Filter filtrirt, getrocknet und sammt dem Filter im Platintiegel geglüht. Nach dem Aufnehmen der Asche mit Wasser, dem einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt waren, wurde die Flüssigkeit in einer Porzellanschale zur Entfernung der überschüssigen Säure völlig zur Trockne gedampft, mit Wasser wieder aufgenommen und in der jetzt völlig neutralen Lösung der Chlorgehalt mit titrirter Silberlösung ermittelt (1 Ccm. Silbernitratlösung entspricht 0,01 Grm. NaCl und somit 0,00342 Grm. Calcium).

Bei der Phosphorsäure- und Kochsalzbestimmung wurde auf die umständliche Veraschung des Harnes verzichtet, da je zwei Controlanalysen zeigten, dass die gefundenen Werthe mit oder ohne vorherige Veraschung nicht von einander abwichen.

Die nach den angeführten Methoden angestellten Analysen ergaben die in den beigefügten Tabellen zusammengestellten Zahlen.

Um im Koth Gesammtstickstoff, Kalk, Phosphorsäure und Kochsalz quantitativ zu ermitteln, bediente ich mich unter entsprechender Modification derselben Methoden wie bei der Harnanalyse. Zur Bestimmung des Kalk- und Phosphorsäuregehaltes wurden abgewogene Mengen Trockenkoth mit 2 proc. Salzsäure gekocht, die Auszüge unter Nachwaschen der Filter mit verdünnter Salzsäure filtrirt, die Filtrate mit Ammoniak alkalisch, mit Essigsäure wieder sauer gemacht und dann zur Kalkanalyse mit Ammoniumoxalat versetzt, zur Phosphorsäurebestimmung dagegen in der angegebenen Weise mit Uranlösung titrirt. Um endlich den Kochsalzgehalt des Kothes festzustellen, wurden die abgewogenen Quantitäten einfach mit destillirtem Wasser gehörig eingekocht und die Filtrate zur Bestimmung nach Volhardt in der vorgeschriebenen Weise mit Salpetersäure stark angesäuert.

Zu der nachstehenden Tabelle sei bemerkt, dass die Analysen des Gesammtstickstoffes ebenso wie diejenigen, welche sich auf den im Harnstoff, in der Harnsäure und in den Alloxurbasen vorhandenen Stickstoff beziehen, gegen die übliche Vorschrift ohne vorherige Entfernung des im Harn enthaltenen Eiweisskörpers ausgeführt wurden, und zwar aus folgendem Grunde: Wie schon früher angegeben, fällt der Eiweisskörper zwar bei 53° aus, aber diese Fällung ist stets eine sehr unvollkommene, ein Umstand, der seine Entfernung aus dem Harn nach der gewöhnlichen Methode unmöglich macht. Eine vollkommene Abscheidung des Eiweisskörpers gelang jedoch durch Sättigen

Körpergewicht	Harn								Koth			
	Menge	Spec. Gewicht	Ges.-N	Davon gebunden an Harnstoff	Davon gebunden an Alloxurstickstoff (Harnsäure u. Alloxurbasen)	CaO	P_2O_5	NaCl	N	CaO	P_2O_5	NaCl
51,5	2250	1010	10,9170	8,5146	1,0115	0,3524	1,9025	8,072				
51,5	2500	1012	10,5700	9,1421	0,9842	0,3383	1,8750	8,102				
51,7	2045	1010	10,7046	9,0136	1,1632	0,3121	1,9203	7,272				
51,5	2380	1013	10,1959	8,3212	1,2421	0,2942	2,0230	7,950				
51,5	2165	1012	10,0023	8,5124	0,9624	0,2894	1,7969	7,153				
51,5	2210	1012	10,5196	8,7231	1,0200	0,3146	1,7941	6,565	1,3214	1,1910	1,2650	0
51,5	2425	1013	10,4566	9,1421	0,8422	0,3511	1,9061	5,466	pro die.			
51,7	2570	1010	10,4642	8,4923	1,1076	0,2844	1,9456	6,021				
51,8	2335	1012	9,6108	7,9262	1,2622	0,2912	1,8248	5,230				
51,5	2000	1013	10,7100	9,3210	0,9466	0,3244	1,8306	4,922				

des Harnes mit schwefelsaurer Magnesia nach vorheriger Ansäuerung mit Essigsäure, so dass ich durch eine nochmalige Bestimmung des Stickstoffes in dem auf diese Weise eiweissfrei gemachten Harn wenigstens für den Gesammtstickstoff feststellen konnte, dass durchschnittlich 1,3 Grm. des ausgeschiedenen Stickstoffes nicht Stoffwechselstickstoff sind, sondern auf den im Harn ausgeschiedenen Eiweisskörper bezogen werden müssen.

Nebenbei bemerkt, zeigte der vor Anstellung der Stoffwechseluntersuchungen in weiten Grenzen (zwischen 2 und 8 pro Mille) schwankende Eiweissgehalt des Harnes während der Versuchsperiode nur noch Schwankungen von ½ pro Mille und betrug durchschnittlich 2 pro Mille.

In wie weit die Genauigkeit der Harnstoffbestimmung, sowie derjenigen des Alloxurbasenstickstoffes durch die Anwesenheit des Eiweisskörpers beeinträchtigt wurde, lässt sich natürlich nicht bestimmen.

Zum Schlusse theile ich noch das Resultat einer nach dem Tode unseres Kranken angestellten Knochenanalyse mit, die wegen der geringen Quantität der zur Verfügung stehenden Knochen nur theilweise ausgeführt werden konnte. Der frische, sorgfältig von Periost und Mark, resp. Neubildungsgewebe befreite Knochen wurde zunächst in kleine Theile zerschnitten, gewogen, getrocknet und im Extractionsapparat mit Aether vollkommen ausgezogen. Es wurde so im frischen und nicht entwässerten Wirbel ein Fettgehalt von 8,99 Proc., in der Rippe ein solcher von 35,12 Proc. gefunden.

Die fettfreien Rückstände wurden hierauf verascht und in der Asche Kalk, Magnesia, Phosphorsäure und Kochsalz bestimmt. Es

ergaben sich folgende Werthe in Procenten, auf die frischen, fetthaltigen Knochen berechnet:

	CaO	MgO	P_2O_5	NaCl
Wirbel	20,69	1,17	18,75	0,8
Rippe	15,39	1,12	18,00	1,6

Bemerkenswerth ist der geringe Gehalt der Rippe an Mineralbestandtheilen, welch letztere in den normalen menschlichen, fett- und wasserhaltigen Knochen nach den Bestimmungen von Volkmann[1]) im Mittel 21,85 Proc. ausmachen sollen. Offenbar steht hiermit der verhältnissmässig hoch gefundene Fettgehalt desselben Knochens im Zusammenhang, wenn schon dieses Resultat zum Theil darauf zurückzuführen sein dürfte, dass das Mark nicht ganz vollkommen entfernt werden konnte.

1) Vgl. Volkmann, Ber. d. Sächs. Akad. d. Wissensch. Juli 1873. S. 275.

Erklärung der Abbildungen.
(Tafel II. III.)

Fig. 1 stellt den Querschnitt einer Rippe in 34facher Vergrösserung dar (Zeiss Oc. 2, Objectiv A). Die Compacta des Knochens (*K*) ist zum grössten Theil zerstört und durch Neubildungsmassen (*N*) ersetzt.

Fig. 2 zeigt die in Fig. 1 mit + bezeichnete Partie und deren Umgebung in 150facher Vergrössernng (Zeiss Oc. 3, Objectiv B). *K* = Knochen. *N* = Neubildung. *R* = Rundzellen. *Sp* = Spindelzellen. Die letzteren sind in Zügen angeordnet, welche nekrotische Partien (*Nk*) umschliessen.

Fig. 3 giebt die in Fig. 1 mit * bezeichnete Partie und deren Umgebung in 150facher Vergrösserung wieder. Dieselbe stellt eine der in die Neubildungsmasse eingestreuten, gegen den Knochen sich vorschiebenden Knorpelinseln dar. *K* = Knochen. *Kp* = Knorpel. In der Zeichnung sind die früher erwähnten, unregelmässig contourirten Lücken (*L*) zu sehen, welche mit Gefässen und diese umgebenden Rund- und Spindelzellen ausgefüllt sind.

XIV.

Anatomisches und Klinisches über den Bleisaum.

Von

Dr. Hans Ruge,

Privatdocenten und Assistenten der II. medicinischen (Gerhardt'schen) Universitätsklinik zu Berlin.

(Hierzu Tafel IV.)

Wir kennen in der klinischen Medicin eine Reihe von Symptomen, deren jedes schon für sich allein uns einen sehr wesentlichen Hinweis auf die Diagnose einer Krankheit liefert. Solche Symptome sind unter vielen anderen die Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus, das Vorhandensein von Harncylindern bei Nierenleiden, die Stauungspapille bei Hirntumoren, die Plasmodien im Blute bei Malaria, der eigenthümlich widerliche Geruch des Sputums bei Lungengangrän. Zu diesen Symptomen, die durchaus nicht etwa allein die Diagnose sichern sollen, darf wohl mit Fug und Recht auch der Bleisaum bei Bleikrankheiten gezählt werden. Er ist öfters das erste und einzige Symptom gewesen, welches Licht in die Dunkelheit mancher Fälle gebracht hat.

Der Bleisaum, d. i. der blauschwarze oder schwarze Saum am Rande des Zahnfleisches an und zwischen den Zähnen, ist kaum mit einer anderen Veränderung am Zahnfleisch zu verwechseln. Er ist nicht nur ein sehr wichtiges, sondern auch ein leicht zu erkennendes Symptom der Bleikrankheit. Es finden sich in der Literatur mehrere Fälle, in denen der Bleisaum von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose eines bis dahin unerklärlichen Krankheitsbildes gewesen ist. Als Beleg hierfür möchte ich 2 Fälle hier anführen.

Der eine von Garrod[1]) beschriebene Fall betraf einen aus dem Orient zurückkehrenden Herrn, der in letzter Zeit colossal abgemagert war, so dass zunächst an progressive Muskelatrophie gedacht wurde. Aber es wurde bei ihm ein deutlicher Bleisaum gefunden, der auf

1) Accidents saturnins graves provoqués par l'usage du tabac à priser. Gazette des hôpitaux. 1872. p. 861.

die Diagnose einer schweren chronischen Bleivergiftung hinführte. Es stellte sich heraus, dass er viel Schnupftabak verbrauchte, und dass er diesen in bleiernen Gefässen aufbewahrte. Die chemische Untersuchung des Tabaks selbst liess einen reichen Gehalt an Blei erkennen.

Der andere Fall ist von Schmidt[1]) beobachtet. Eine Arbeiterfrau hatte irrthümlicher Weise bei einer Magenverstimmung statt Natron bicarbonicum ein Pulver genommen, welches 54 Proc. kohlensaures Blei enthielt. Nachdem sie am 22., 23. und 24. Februar je 2 Messerspitzen voll von dem Pulver eingenommen hatte, bemerkte sie schon am 25. Februar Schwarzfärbung des Zahnfleisches; zu gleicher Zeit bestanden Kolik und Verstopfung. Am 3. März — also am 10. Tage nach der ersten Aufnahme des Giftes — war nach Aussage des Autors der Bleisaum in einer Stärke und Ausdehnung vorhanden, wie er ihn vorher niemals gesehen hatte. Schmidt hebt besonders das frühzeitige Auftreten des Bleisaumes in diesem Falle von echter Bleivergiftung hervor. Er war schon am 4. Tage nach der ersten Aufnahme des Bleies in den Körper vorhanden.

Die Wichtigkeit der Untersuchung des Zahnfleisches in allen nur irgend auf Bleivergiftung verdächtigen Fällen ist somit erwiesen. Schon die älteren Forscher der Bleikrankheiten haben gerade dieser Erscheinung grossen Werth beigelegt. Tanquerel des Planches[2]) äussert sich darüber in folgender Weise: „Die erste und häufigste Erscheinung, welche die Gegenwart von Blei im Organismus darthut, ist eine ganz besondere Färbung des Zahnfleisches und der Zähne.“ „Bisweilen nimmt das gesammte Zahnfleisch eine Schieferfarbe an, oder letztere verbreitet sich wohl auch über die ganze Mundschleimhaut.“ „Bei manchen Arbeitern sieht man stellenweise blaue Flecken oder Streifen auf der Mundschleimhaut; bei anderen beschränkt sich dieses Aussehen bloss auf das den Zähnen ganz nahe Zahnfleisch.“

Bei der grossen Regelmässigkeit, mit welcher der Bleisaum bei den verschiedensten Formen der Bleikrankheiten auftritt, drängt sich uns naturgemäss die Frage nach seiner Entstehung und Beschaffenheit auf. Für seine Entstehung ist schon von den älteren Forschern eine Theorie aufgestellt worden, die auch von fast allen späteren Autoren im Allgemeinen angenommen worden ist.

1) Zur Symptomatologie der acuten Bleivergiftung. Centralbl. f. klin. Med. 1891. Nr. 28. S. 537.

2) Die gesammten Bleikrankheiten. 1842.

Tanquerel des Planches hat in seinem umfangreichen Werke über die Bleikrankheiten die Ansicht ausgesprochen, dass der Bleisaum aus schwarzem Schwefelblei bestände. Er hatte das Zahnfleisch und die Zähne eines an Encephalopathia saturnina verstorbenen Farbenreibers in Schwefelwasserstoffsäure digeriren lassen, und nach 24 Stunden hatte sich ein grosser Theil des vorher nicht schieferfarbenen Zahnfleisches mit einem dunklen Blau überzogen." Aus diesem Versuche schloss er, dass in dem Zahnfleische Bleipartikelchen vorhanden gewesen sein müssten, aus denen das Blei durch den Schwefelwasserstoff als Schwefelblei niedergeschlagen worden wäre.

Analog diesem Experimente erklärte nun Tanquerel des Planches die Entstehung des Bleisaumes: Bekanntlich bleiben von den durch die Mastication zerriebenen Nahrungsmitteln Parcellen im Munde oder vielmehr zwischen den Zähnen zurück. In diesen Residuen, die immer etwas Schwefel enthalten und sich zu verändern streben, bildet sich Schwefelwasserstoffgas. Dieses Gas und die Bleipartikelchen, welche in den Mund der Bleiarbeiter gelangen, kommen mit einander in Berührung, und es erfolgt dann vermöge der chemischen Wahlverwandschaft eine Zersetzung dieser Substanzen und Bildung von Schwefelblei, das sich auf das Zahnfleisch und die Zähne genau da, wo der Schwefelwasserstoff entstanden, ablagert."

Wenn auch zugegeben werden muss, dass diese Theorie im Allgemeinen sehr viel für sich hat, so muss ich doch gleich hier hervorheben, dass sowohl die Untersuchungen von Fagge[1]), als auch meine eigenen genauen mikroskopischen Untersuchungen des Bleisaumes an zahlreichen Präparaten gezeigt haben, dass das Blei im Bleisaum zum grössten Theile nicht den Bleipartikelchen aus dem Munde der Bleikranken entstammen kann, sondern in den Geweben in löslichen Verbindungen vorhanden gewesen sein muss.

Dass sich bei Bleikranken in den verschiedenen Organen Bleiverbindungen in oft ganz erheblichen Mengen vorfinden, ist von Heubel[2]) dargethan worden. Bei Hunden, die er durch grosse Mengen von Bleiacetat langsam vergiftete, wies er das Blei post mortem chemisch nach; am meisten fand er in der Leber und in den Nieren, etwas weniger im Gehirn und im Rückenmark u. s. w.

Fagge war wohl der Erste, der den Bleisaum genauer mikro-

1) On the nature and mode of origin of the lead line in the gums. London 1876. Medico-chirurgical transactions.

2) Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. Berlin 1871.

skopisch untersuchte und auch auf seine Entstehung näher einging. Er sagt: Unter dem Mikroskop sieht man, dass die Missfärbung des Zahnfleisches in runden Schleifen vertheilt ist; einige von ihnen sehen wie kleine Papillarfortsätze der tieferen Lage der Schleimhaut aus, während andere wieder Portionen von Blutgefässen zu sein scheinen. Die Pigmentirung wird durch Körnchen von Bleisulfid gebildet, die entweder einzeln dicht an einander liegen oder zu dichten Massen vereint sind.

Soweit möchte ich Fagge beistimmen, auch noch darin, dass man die Bleikörnchen manchmal in dem den Gefässen unmittelbar anliegenden Gewebe findet, aber ich konnte mich nicht überzeugen, dass die Schwefelbleipartikelchen jemals im Inneren der feinsten Gefässe liegen, wie Fagge annimmt. Demgemäss muss meiner Ansicht nach auch seine Behauptung modificirt werden, dass sich der zwischen den Zähnen entstehende Schwefelwasserstoff mit dem Blei verbinde, welches in den Blutgefässen des Zahnfleisches circulirt.

Zur Klärung der Anschauungen über den Bleisaum habe ich eine Reihe von mikroskopischen und auch chemischen Untersuchungen angestellt, zu welchen mir mein Chef, Herr Geh.-Rath Gerhardt, die Anregung gegeben hat.

Vorausschicken muss ich noch, dass ich lange vergeblich bemüht gewesen bin, eine Reihe von Fehlerquellen bei der Härtung und Einbettung der Bleisaumstückchen zu vermeiden. Es stellte sich heraus, dass die Präparate desto ungünstiger ausfielen, je länger die Alkoholhärtung und die Celloidineinbettung dauerte. Woran es liegt, dass bei langsamer Härtung u. s. w. ein Theil der Schwefelbleipartikel verschwindet, habe ich nicht ermitteln können. Aber so viel steht fest, dass die möglichste Beschleunigung der Verarbeitung des Materials die besten Präparate giebt. Vorherige Fixirung in concentrirter Sublimatlösung bietet dabei keine wesentlichen Vortheile.

Meine Methode war in Kürze die folgende: Die kleinen aus dem Zahnfleische der Bleikranken excidirten Gewebsstückchen werden sofort höchstens 24 Stunden hindurch in viel Alkohol (95 Proc.) gehärtet, dann 6—8 Stunden in absoluten Alkohol und Aether zu gleichen Theilen gelegt, und darauf erst in dünnem, dann in dickflüssigerem Celloidin ungefähr 24 Stunden gehalten. Die auf Korke gelegten, mit Celloidin durchtränkten Gewebsstückchen werden sodann 3 bis 4 Stunden in 80 Proc. Alkohol gelegt, darauf mit dem Mikrotom geschnitten, gefärbt und in Canadabalsam eingelegt.

Es folgen hier meine nach dieser Methode untersuchten Fälle.

Fall I.

A. L., 25 Jahre alt, Monteur, wurde am 25. Juni 1896 in die II. medicinische Klinik aufgenommen.

Anamnese: Vater leidet viel an Husten und Auswurf. Mutter ist gesund, ebenso zwei Geschwister. Acht Geschwister an Diphtherie und Masern gestorben.

Pat. erlernte das Schlosserhandwerk und wurde vor 3 Jahren in Dresden Monteur, kam Januar 1896 zur Filiale der Dresdener Firma nach Berlin und hat für dieselbe bis jetzt praktisch gearbeitet. Im April 1896 hatte er einen leichten Anfall von Bleikolik, weshalb er die Arbeit 14 Tage lang aussetzen musste.

Seit Anfang Juni bemerkte Pat., dass er immer bleicher wurde. Beim Arbeiten im Liegen traten Kopfschmerzen und Schwindelgefühl auf. Dazu kamen Schmerzen in der Brust und in der Brustwirbelsäule.

Drei Tage vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus zeigten sich allgemeine Mattigkeit und kolikartige Leibschmerzen. Ein Arzt, der consultirt wurde, verordnete Medicin und rieth ihm, in die Charité zu gehen.

Das am Tage vor der Aufnahme zu Mittag Genossene hat Pat. ausgebrochen. Er leidet seit etwa 3 Tagen an Stuhlverstopfung und an heftigen Kopfschmerzen.

Aus dem **Status praesens** am Aufnahmetage (25. Juni) ist zu erwähnen:

Kräftig gebauter, mittelgrosser Mann mit gut entwickelter Musculatur und reichlichem Fettpolster. Gesichtsfarbe blass.

Am Zahnfleisch besteht ein dunkler, scharf gezeichneter Bleisaum, am Rande der oberen mittleren Schneidezähne, des linken seitlichen Schneidezahnes und des linken Eckzahnes. Unten zieht der Bleisaum, der an den Spitzen des Zahnfleisches zwischen den Zähnen besonders stark ausgeprägt ist, an den entsprechenden Zähnen entlang; ausserdem aber noch am vorderen Rande des 1. Prämolarzahnes, woselbst ein Zahnfleischstückchen zur mikroskopischen Untersuchung excidirt wird. (Mikroskopische Untersuchung siehe unten.)

An der übrigen Mundschleimhaut ist nichts Besonderes wahrzunehmen.

An den Fingernägeln und unter dem Nagelfalz finden sich Reste von Mennige.

Inguinaldrüsen bohnen- bis pflaumengross.

Nervensystem: Fusssohlen-, Achillessehnen-, Patellar-, Cremasterreflexe lebhaft. Bauchdeckenreflexe sehr verstärkt. Starker Tremor manuum.

Pupillen reagiren prompt.

Verdauungssystem: Leib weich, überall gleichmässig druckempfindlich.

Leberdämpfung beginnt am oberen Rande der 6. Rippe und reicht bis zum Rippenbogen.

Milzdämpfung 8 Cm. breit, Milz nicht palpabel.

Circulationssystem: Herzdämpfung beginnt am oberen Rande der 4. Rippe, reicht rechts bis ans Sternum, links bis zur Parasternallinie. Der 2. Ton an der Spitze ist klappend, sonst reine Herztöne. Arteria radialis etwas hart und geschlängelt. Puls langsam, regelmässig, hart.

Respirationsapparat: Rechts vorn oben gedämpfter Schall bis zur 2. Rippe. Rechts hinten oben Schallabschwächung in der Fossa supraspin. Ueber den gedämpften Partien ist das Athemgeräusch abgeschwächt, daselbst kleinblasiges Rasseln. Links hinten oben zeitweise Knarren und spärliches Rasseln.

Harn frei von Albumen und Zucker.

Diagnose: Bleikolik (Phthisis incipiens).

Therapie: Opium. Priessnitz-Umschlag auf den Leib. Eingiessung.

Am 30. Juni verlässt Pat. geheilt die Klinik.

Mikroskopische Untersuchung des Bleisaumes: Nach Härtung und Einbettung in Celloidin werden von dem excidirten Zahnfleischstückchen Schnitte von circa 20 μ Dicke angefertigt. Sie werden in Alauncarmin oder Hämatoxylin gefärbt. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man die braunschwarzen Massen des Schwefelbleies reichlich in den Papillen der Schleimhaut liegen, und zwar vorwiegend in den Spitzen der Papillen.

Bei starker Vergrösserung ist in einer feinen Gefässschlinge (Capillare) einer Papille im Endothel ein reichlicher feiner, gelber bis braunschwarzer Niederschlag zu sehen (siehe Taf. IV, Fig. 1 *d*). Dieser Niederschlag geht wie ein Kranz fast um das ganze Gefässlumen herum; er löst sich mit Hülfe der Immersionslinse in gelbe bis dunkelbraune, feine, amorphe Körnchen auf. In anderen Papillen sind die Gefässschlingenwände ganz dick durchsetzt von braunen und braunschwarzen Körnchen, mehrfach so dicht, dass man auf Querschnitten nur einen dicken, schwarzen Kranz von Körnchenmassen erkennt (siehe Taf. IV, Fig. 1 *d*). Hier sieht man auch das Gefässlumen häufig erheblich verengt, an einer Stelle bis zu einem schmalen Spalt. Dass hier ein Verschluss der Gefässe durch zunehmende Verdickung der Wandungen zu Stande kommen kann und öfter zu Stande kommen wird, ist zweifellos. Ich habe aber nirgends den Eindruck gewinnen können, dass Bleipartikelchen im Gefässinneren liegen.

An einem anderen Schnitte sieht man um die feinen Gefässchen herum gelbe Körnchen einzeln und in kleinen Haufen liegen. An einer Stelle sind in einer Papille drei Lumina von Capillaren quer getroffen neben einander, wo bei schwacher Vergrösserung die Wände fast gleichmässig braunschwarz erscheinen.

An der Seite, wo der Bleisaum auch mit blossem Auge besonders ausgeprägt war, sieht man bei starker Vergrösserung dicke, schwarze Massen parallel der Epitheloberfläche. Hier liegen die Bleimassen vielfach so dicht, dass sie sich auch durch die stärksten Vergrösserungen an feinen Schnitten nicht in einzelne Körnchen auflösen lassen. Papillen, deren Spitzen ganz von schwarzen Massen erfüllt sind, gehen hier bis dicht unter die Oberfläche des Epithels.

An den weniger dichten Stellen des Bleisaumes sieht man häufig mikroskopisch an der Spitze der Papillen längs des Epithels einen feinen Körnchensaum (siehe Taf. IV, Fig. 1 *e*).

An einigen Stellen dieses sehr starken Bleisaumes scheinen auch etwas grobkörnigere, schwarze Massen in der oberen Epithelschicht zu liegen. Sie reichen fast bis an die Oberfläche hinan. Sicher lässt sich nicht ent-

scheiden, ob es hier nicht auch weit hinauf reichende Papillen sind, in denen die schwarzen Massen liegen.

An der Stelle, wo die dichtesten Bleimassen in den Papillen vorhanden sind, finden sich Rundzelleninfiltrationen in den Papillen und sogar einige im Epithel.

Epikrise.

Aus obiger Beschreibung geht hervor, dass der blauschwarze Bleisaum durch Schwefelblei bedingt ist, welches sich fast ausschliesslich in den Papillen des Zahnfleisches abgelagert findet. In den Papillen sind die Stellen der stärksten Ablagerung von Schwefelblei vor Allem die Capillargefässwände, nächstdem deren Umgebung und der oberste Rand der Papillen an der Grenze nach dem Epithel zu. Innerhalb der Gefässe der Papillen wurde Schwefelblei nicht gefunden.

Fall II.

Maler Fr., 35 Jahre alt, am 25. Juni in die Klinik aufgenommen.

Anamnese: In Salzburg geboren, lernte er daselbst nach Verlassen der Schule als Maler und war dann als solcher in verschiedenen Städten Bayerns beschäftigt. Seit 1887 ist er in Berlin vorwiegend als Stubenmaler beschäftigt und hat viel mit Bleifarben zu thun gehabt.

Im Jahre 1877 litt er 14 Tage lang an Bleikolik; dann blieb er durch 15 Jahre von dieser Krankheit verschont, trotzdem er fortdauernd mit ebensolchen Farben (Bleiweiss u. s. w.) gearbeitet hat.

1892 erkrankte er erst wieder an Bleikolik und lag deshalb 10 Tage im Krankenhause am Friedrichshain.

1893 musste er wieder auf 12 Tage in dasselbe Krankenhaus wegen Bleikolik.

Sein jetziges Leiden begann am 23. Juni 1896 gegen Abend mit heftigen Leibschmerzen und Erbrechen. Die Schmerzen traten anfallsweise auf. Das Erbrochene war zuletzt grün. Die Anfälle häuften sich und nahmen an Stärke und Dauer zu. Seit heute, den 25. Juni, früh dauern dieselben beständig fort. Seit gestern gesellten sich ziehende Schmerzen in den Knieen hinzu, die heute Vormittag noch bestehen.

Befund am Aufnahmetage (25. Juni): Mittelgrosser, ziemlich kräftiger Mann von guter Musculatur und mässigem Fettpolster.

Pat. liegt zitternd im Bett, stöhnt viel. Athmung beschleunigt. Zeitweise Würgbewegungen. Dabei ist die Stirn mit Schweiss bedeckt.

An der Daumenseite des rechten Mittelfingers ist eine harte Schwiele von dunkler Färbung.

Auf den Schulterblättern Kratzspuren.

Nervensystem: Fusssohlenreflex nicht erzielt, Achillessehnenreflex lebhaft; Patellarreflexe verstärkt. Rechts tritt ein kurzer Fussclonus von einigen Schlägen auf. Bauchdeckenreflex lebhaft.

Starker Tremor manuum.

Die Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert.

Pupillen reagiren auf Lichteinfall.

Digestionsapparat: Zunge grauweiss belegt.

An allen Zähnen sieht man am Zahnfleisch einen circa 1/4 Cm. breiten, bläulichschwarzen Saum. Auf der Schleimhaut der linken Wange, in der Höhe des letzten unteren Molarzahnes, ist ein schwarzer, unregelmässiger Pigmentfleck. Der Gaumen ist frei. Von beiden Mundwinkeln aus ziehen an der Wangenschleimhaut nach hinten einige grauweisse Plaques, die sich derb und narbig anfühlen.

Leib eingezogen, um den Nabel herum und in der Seite ausserordentlich druckempfindlich, gespannt.

Leber und Milz nichts Besonderes.

Stuhlgang häufig verstopft; jetzt seit 3 Tagen kein Stuhl.

Herzdämpfung nicht vergrössert, Töne rein, nur ist der 2. Aortenton klappend.

Arteria radialis ziemlich hart, wenig geschlängelt. Puls langsam, unregelmässig, hart.

Ueber den Lungen überall voller Schall und vesiculäres Athmen.

Harn sauer, frei von Albumen und Zucker, Harnmenge gering.

Diagnose: Bleikolik.

Verlauf: 26. Juni. Die Schwiele am rechten Mittelfinger färbt sich bei Bepinselung mit Schwefelammoniumlösung schwarz (durch Bildung von Schwefelblei).

Es wird am Unterkiefer zwischen den mittleren Schneidezähnen ein kleines Stück des Zahnfleisches von mir entfernt. Die Untersuchung desselben ergiebt: Schon mit blossem Auge sind schwarze Punkte und feine, schwarze Streifen zu erkennen, die nahe der Oberfläche *parallel* zu derselben angeordnet sind.

Am frischen Präparate sieht man bei starker Vergrösserung eine Anzahl Papillen dicht mit feinen, schwarzen, staubähnlichen Massen angefüllt, so dicht, dass die einzelnen Partikelchen nur an der Peripherie der Haufen erkennbar sind.

Nach Sublimatfixirung und Härtung in Alkohol sieht man an den gefärbten Schnitten wieder das Schwefelblei nur in den Papillenspitzen in Form von gelbbraunen und dunkelbraunen Körnern. In einer Papille ist eine mit rothen Blutkörperchen prall angefüllte Capillare quer durchschnitten, in deren Wandung ringsherum die Bleipartikelchen liegen. In einer anderen Papille, in der ebenfalls prall mit Blut angefüllte feinste Gefässe quer getroffen sind, finden sich um diese Gefässe herum in ihrer Umgebung schwarze und braune Körnchen ohne irgend welche typische Anordnung.

Manche Papillenquerschnitte sind so gut wie vollständig erfüllt von schwarzen Massen; an anderen sieht man mikroskopisch den schon oben beschriebenen feinen Saum kleinster brauner Körnchen am Rande nach dem Epithel zu.

Auch in diesem Falle fand ich niemals Bleipartikelchen innerhalb der Gefässe.

Fall III.

Maler Sch., 19 Jahre alt; aufgenommen in die Klinik am 22. Juli 1894.

Anamnese: Seit seinem 14. Jahre (1889) ist Pat. Maler und hat

als solcher viel mit Bleifarben zu thun. Die Farben bekam er fertig zugerichtet. Weil er wusste, dass es eine Bleikrankheit giebt, will er sich sehr in Acht genommen haben. Während der Arbeit hat er sich gehütet, mit den Fingern an den Mund zu kommen. Nach der Arbeit will er sich meist sorgfältig gewaschen haben.

1893 wurden seine Zähne schlecht, und er musste sich künstliche einsetzen lassen.

Am 7. Juli 1894 bekam Pat. Stuhlbeschwerden, am 15. stellten sich Uebelkeit und Appetitlosigkeit ein.

Am 16. Juli brach er Abends nach dem Essen. Das Erbrechen wiederholte sich am 17. Juli, er bekam Magen- und Leibschmerzen. Seitdem hat er keinen Stuhlgang mehr gehabt.

Befund bei der Aufnahme am 22. Juli: Pat. ist ein kräftig gebauter junger Mann mit guter Musculatur und reichlichem Fettpolster.

Nervensystem: Sensorium frei.

Pupillen reagiren. Patellarreflex vorhanden. Bauchdeckenreflex gesteigert.

Digestionssystem: Appetit gering. Zunge gelbweiss belegt.

Das Zahnfleisch zeigt einen dunkelrothen Saum, der am Uebergange zur Zahnreihe schiefrigblau ist.

Im Unterkiefer sind die Zähne gut erhalten. Im Oberkiefer stehen rechts ein Schneidezahn, ein Prämolar- und ein Molarzahn, links nur ein Prämolar- und ein Molarzahn.

Leber und Milz keine Besonderheiten.

Abdomen ist leicht kahnförmig eingezogen, die Bauchdecken mässig gespannt. Man kann überall eindrücken, ohne Schmerzen zu verursachen.

Circulationsapparat: Puls langsam, voll, hart und steil. Arterie mittelweit, gerade.

Herzdämpfung beginnt an der 4. Rippe, reicht rechts bis zum linken Sternalrande, links bis zur Mitte zwischen Parasternal- und Mamillarlinie. An der Herzspitze ein systolisches Geräusch. An der Aorta ist der 2. Ton verstärkt, metallisch klingend. Ueber der Spitze ist systolisches Schwirren fühlbar. Doppelton über der Cruralis. Pulsation der Artt. brachiales und temporales weithin sichtbar.

Respirationsapparat: Ueber den Lungen überall voller Schall und vesiculäres Athmen.

Harn klar, sauer, frei von Albumen und Zucker. Indicanprobe positiv. Harnmenge gering.

Diagnose: Bleikolik.

An einer Schwiele des rechten Mittelfingers wird mit Schwefelammonium Schwarzfärbung erzielt (durch Bildung von Schwefelblei).

Am 4. August wird Pat. geheilt entlassen.

Vorher war am 30. Juli ein Stückchen des mit Bleisaum versehenen Zahnfleisches excidirt worden. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergab: Die Bleipartikelchen sind ihrer Menge nach sehr ungleich auf die einzelnen Papillen des Zahnfleisches vertheilt. Sie finden sich fast ausschliesslich in den Spitzen derselben. In einer Papillenspitze sieht man reichliche schwarzbraune Körnchen, in Häufchen zusammenliegend; in anderen Papillen sind sie nur spärlich vorhanden. Zuweilen

liegen die schwarzgelben, amorphen Partikel zahlreich den Kernen der Zellen der kleinen Gefässe an. In einer Papillenspitze findet sich ein Gefässlumen, umgeben von etwas grösseren, schwarzen Bleipartikelchen, in deren Peripherie wiederum kleinere, feinere Körnchen liegen.

Fall IV.

A. K., 21 Jahre alt, Arbeiterin in einer Letternfabrik, wurde am 21. Juli 1894 in die II. med. Klinik aufgenommen.

Aus der Anamnese: Pat. wurde sofort, nachdem sie die Schule verlassen hatte, Arbeiterin in einer Letternfabrik. Sie hatte zunächst keine anstrengende Beschäftigung; sie musste die Buchstaben auseinander brechen.

Seit dem Jahre 1890 ist sie mit dem Schleifen der Lettern beschäftigt.

Sie erkrankte zuerst im Jahre 1890 an heftigen, kolikartigen Schmerzen, die besonders in der Nabelgegend localisirt waren. Diesen Schmerzen ging gewöhnlich hartnäckige Stuhlverstopfung voraus. Seit einigen Jahren leidet sie häufig an trägem Stuhl.

1890 war sie dreimal wegen der Kolikschmerzen im Charité-Krankenhause, wo sie jedesmal ungefähr 3 Wochen lag. Ausser den Kolikschmerzen hat sie schon damals Kriebeln in Händen und Füssen und reissende Schmerzen in denselben gehabt. Die Kolikanfälle dauerten gewöhnlich 3 Tage. Nach den Anfällen hat sie sich immer ziemlich wohl gefühlt.

In den darauf folgenden Jahren hat Pat. keine Kolikanfälle wieder bekommen.

Erst am 20. Juli 1894 stellten sich bei ihr wieder dieselben Beschwerden ein. Sie bekam zunächst Schmerzen in der Brust, dann Ziehen und Kriebeln im linken Arm. Der linke Arm war weniger leistungsfähig als sonst. Schmerzen und Kriebeln traten dann bald auch in den anderen Extremitäten auf.

Am 21. Juli kamen noch krampfartige, wühlende Schmerzen im Abdomen hinzu, die äusserst schmerzhaft gewesen sein sollen. Trotz dieser Kolikschmerzen hat Pat. noch bis Mittag gearbeitet und suchte erst am Abend die Charité auf.

Aufnahmebefund: Pat. ist ein kräftig gebautes Mädchen von gutem Ernährungszustande. Musculatur kräftig, Panniculus adiposus gut entwickelt.

Haut ist im Allgemeinen, besonders aber im Gesicht, sehr blass. Auch die sichtbaren Schleimhäute sind blass.

Lungen frei.

Herzdämpfung nicht vergrössert. Man fühlt an der Spitze ein leichtes systolisches Schwirren; daselbst ist ein systolisches Geräusch hörbar. Der 2. Pulmonalton ist accentuirt. An der Cruralis deutlicher Doppelton. Puls langsam (54 in der Minute), ist hart.

Digestionsapparat: Lippen etwas blass. Zunge grauweiss belegt. Starker Foetor ex ore.

Zähne gut erhalten. Besonders an den unteren Schneidezähnen ist am Zahnfleisch ein deutlicher grauer Bleisaum vorhanden.

Der Pharynx ist mit eitrigem Secret belegt.

Leber nichts Besonderes. Milz 9 Cm. breit, nicht palpabel.

Abdomen etwas gespannt. Es besteht mässige Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Ueberall tympanitischer Schall.

Stuhlgang angehalten. Vor 2 Tagen die letzte Entleerung.

Nervensystem: Leichter Tremor, besonders der linken Hand. Reflexe vorhanden.

Harn klar, sauer, frei von Albumen und Zucker.

Diagnose: Bleikolik.

Therapie: Magnes. sulfuricum. Opium und Morphium. Bäder.

Verlauf: Am 22. Juli Nachmittags und Nachts je ein Kolikanfall. Sie wälzt sich im Bett umher und äussert lebhaften Schmerz. Der Anfall dauert einige Stunden. Durch Morphiumtropfen und warme Umschläge wird Linderung erzielt.

Am 26. Juli geheilt entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Zahnfleischstückchens aus der Bleisaumpartie ergiebt: Auch hier finden sich die braunschwarzen Niederschläge ausschliesslich in den Papillen, an vielen Stellen regellos durcheinander liegend, an anderen den ovalen Zellkernen anliegend und hier entweder an den beiden Polen der Kerne oder auch rings um die Kerne herum. In einzelnen Papillen sind die braunschwarzen Niederschläge bedeutend reichlicher als in anderen, erscheinen aber auch hier häufig in Zellen um die Kerne herum liegend. An einigen Stellen sind die Kerne der den Capillargefässen angehörenden Zellen mit braunen Körnchen dicht übersäet.

Fall V.

Malergehülfe C. M., 27 Jahre alt; aufgenommen am 23. October 1894 in die II. med. Klinik.

Anamnese: 1881 kam Pat. aus der Schule und wurde Maler, was er bis jetzt geblieben ist. Er hatte immer viel mit Bleifarben zu thun.

Im Mai 1894 lag Pat. wegen Bleikolik circa 9 Tage im Krankenhause am Urban.

Seit dem 10. October ungefähr litt Pat. an geringen Schmerzen im Unterleibe, er litt an Durchfall und häufigen Entleerungen. Die Schmerzen nahmen in den folgenden Tagen zu, wurden auch anfallsweise heftiger. Seit dem 22. October waren die Leibschmerzen kolikartig; Pat. erbrach oft gallig gefärbte Massen. Am folgenden Tage suchte er die Charité auf, er konnte vor Schmerzen kaum gehen.

Status praesens am 23. October 1896: Ueber den Lungen überall voller Schall und vesiculäres Athmen.

Herz zeigt keine Besonderheiten.

Puls langsam, hart, voll.

Art. radialis gerade verlaufend.

Leber und Milz nichts Besonderes.

Zunge leicht grauweiss belegt.

Zähne fast sämmtlich vorhanden, jedoch in schlechter Verfassung. Es besteht ein deutlicher Bleisaum an den unteren Schneidezähnen.

Stuhl angehalten. Appetit schlecht.

Nervensystem: Zunge wird zitternd herausgestreckt. Zuweilen leichter Tremor des Unterkiefers und der mimischen Gesichtsmusculatur. Starker Tremor der Hände. Patellarreflexe vorhanden.

Pupillen reagiren auf Lichteinfall.

Im Harn etwas Albumen, keine Cylinder. Kein Zucker. Harnmenge gering. Spec. Gewicht 1030.

Diagnose: Bleikolik.

Therapie: Morphium, Opium. Abführmittel.

Pat. wird am 31. October geheilt entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung eines kleinen Stückchens des Zahnfleisches ergiebt ungefähr denselben Befund wie bei den vorherbeschriebenen Fällen. Auch hier liegen die gelb- und braunschwarzen Partikel theilweise wieder um die Capillaren herum, theilweise in den Capillarwänden, die länglichen Kerne der Endothelzellen umhüllend.

Fall VI.

Maler M. St., 37 Jahre alt, wurde am 7. Mai 1896 in die Klinik aufgenommen.

Anamnese: Pat. verliess mit 14 Jahren die Schule und wurde Maler; er war als solcher meist in Berlin beschäftigt. Pat. hatte öfters, auch in letzter Zeit, mit Bleifarben gearbeitet.

1889 lag Pat. zweimal wegen Bleikolik in der Charité.

1895 hielt er sich wiederum in der Charité auf, und zwar unter den heftigsten Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, die den früheren Beschwerden nach Angabe des Pat. gleich gewesen sind.

Am 20. April 1896 traten Appetitlosigkeit und starke Verstopfung auf; bald darauf heftige, krampfartige Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, welche sich bis zu den Lenden und dem Nacken ausdehnten und ihm öfter Athembeschwerden verursachten. Auch über Kopfschmerzen hatte Pat. zu klagen.

Seit 5. Mai dauern seine Schmerzen bis jetzt unverändert heftig fort.

Status praesens am 7. Mai 1896: Pat. ist ein kleiner Mann von zartem Knochenbau und ziemlich gutem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blass.

Digestionsapparat: Foetor ex ore.

Schiefergrauer Bleisaum am Zahnfleisch.

Zunge dick, gelb belegt.

Leib ziemlich stark gespannt, etwas aufgetrieben, überall empfindlich gegen Druck, am meisten im Epigastrium.

Leber und Milz zeigen keine Besonderheiten.

Nervensystem: Fusssohlen- und Patellarreflexe erhöht. Mässig starker Tremor manuum.

Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert sehr wenig.

Herzdämpfung beginnt an der 4. Rippe, überschreitet rechts den linken Sternalrand etwas, reicht links fast bis zur Mamillarlinie.

An der Aorta schliesst sich ein deutliches systolisches Geräusch an den 1. Ton an, der 2. Ton klappend.

Art. radialis mässig hart, eng, nicht geschlängelt. Puls langsam, regelmässig.

Lungen nichts Besonderes.
Diagnose: Bleikolik.
Therapie: Opium, Abführmittel.
Verlauf: An den Schwielen der Finger werden Bleireste durch Schwefelammonium nachgewiesen.
Die mikroskopische Untersuchung des Bleisaumes ergiebt analoge Resultate wie in den frühen Fällen.

Fall VII.

W. P., Anstreicher, 19 Jahre alt, kam am 7. Juli 1896 in die Klinik wegen beginnender Lungenphthise. Er giebt an, schon seit längerer Zeit an Husten und auch zeitweiligem Blutspucken zu leiden. Sonst will er aber nicht krank gewesen sein. Aus seinen Angaben geht hervor, dass er bisher keine Bleikrankheit durchgemacht hat. Trotzdem zeigt sich an der Basis der Zähne ein ausgesprochener schwarzer Bleisaum, der am stärksten an der oberen Zahnreihe ausgesprochen ist.

Ich schnitt ein Stückchen Zahnfleisch zwischen den unteren Schneidezähnen aus und untersuchte es frisch unter dem Mikroskop. Fast in sämmtlichen Papillen fand sich massenhaft das schwarzbraune, körnige Schwefelblei.

Chemische Reactionen.

Auf dieses Gewebsstückchen liess ich ungefähr eine Viertelstunde lang frisches Wasserstoffsuperoxyd in ziemlich concentrirter Lösung einwirken. Dadurch musste das vorhandene schwarze Schwefelblei in weisses Bleisulphat umgewandelt werden. Thatsächlich verschwanden auch, wie durch das Mikroskop nachweislich war, die schwarzen Körnchen. Weiter behandelte ich jetzt das Gewebspartikelchen längere Zeit mit frisch bereitetem Schwefelwasserstoff, wodurch ein grosser Theil des schwarzen Niederschlages wieder auftrat infolge der Bildung von Schwefelblei.

Gréhant[1]) bediente sich ähnlicher Reactionen zum Nachweise des Schwefelbleies; er nahm jedoch Sauerstoffwasser statt des Wasserstoffsuperoxyds.

Durch die chemischen Reactionen ist erwiesen, dass die braunschwarzen Niederschläge in den Papillen des Zahnfleisches bei Bleikranken aus Schwefelblei bestehen.

Die vielfachen mikroskopischen Untersuchungen haben ergeben, dass das Schwefelblei fast ausschliesslich in den Schleimhautpapillen des Zahnfleisches zu finden ist, und hier wieder am reichlichsten in den Spitzen der

1) Procédé pour déterminer la nature de certaines colorations de tissus produites par le plomb. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1873. 6. p. 74$_7$.

Papillen im Endothel der Capillaren und deren nächster Umgebung.

Es lassen sich nun auch unsere Anschauungen über die Entstehung des Bleisaumes vervollkommnen. Da wir wissen, dass bei durch Blei vergifteten Thieren sich erhebliche Mengen von Blei in den inneren Organen u. s. w. nachweisen lassen; da uns ferner bekannt ist, dass Blei durch den Harn aus dem Thierkörper ausgeschieden wird, so muss nothwendiger Weise in irgend einer Form gelöstes Blei zeitweise im Blute Bleikranker circuliren. Man kann annehmen, dass Bleialbuminate im Blutplasma solcher Kranken zeitweilig vorhanden sind und mit diesem auch durch die Gefässwände und in das umgebende Gewebe gelangen. Mag nun das Gewebe dadurch entzündlich gereizt werden oder nicht, jedenfalls sehen wir, dass das gelöste Blei schon in der Gefässwand, dann aber auch in dem umgebenden Gewebe, in den oberflächlichen Partien des Zahnfleisches, wo es mit dem Schwefelwasserstoff des Mundes in Berührung kommt, zu schwarzem Schwefelblei umgewandelt wird.

Wenn diese Annahme richtig ist, müssen sich auch, wie schon Fagge betont, im Darme — bei der dortigen Schwefelwasserstoffentwicklung — gelegentlich schwarze Stellen finden. Thatsächlich hat auch Pitt[1]) einen derartigen Fall beschrieben. Es handelte sich um einen 45jährigen Bleiarbeiter, der an Bleikolik öfter gelitten hatte und an Nasenbluten und chronischer Nierenschrumpfung gestorben war. Sein Darm zeigte sich bei der Obduction von oben bis zur Bauhin'schen Klappe vollkommen normal; vom Coecum ab begann mit scharfer Grenze bis zum Anus hin eine dunkle Pigmentirung, welche fast bis zur Schwarzfärbung ging.[2]). Die chemische Untersuchung hat Spuren von Blei, 0,0086 Proc. im Colon nachgewiesen.

Zum Schlusse soll nochmals darauf hingewiesen werden, dass sich durch meine Untersuchungen eine directe Gefässerkrankung im Zahnfleische durch das Blei mikroskopisch hat nachweisen lassen. Das Endothel der kleinen Gefässe war vielfach durch die Bleiniederschläge in demselben geschädigt, die Gefässwandungen ver-

1) Colon pigmented throughout with lead. Transact. 1892. No. 109.

2) Pitt berichtet, dass diese Schwarzfärbung später im Alkohol zum grössten Theile wieder verschwunden sei. Aehnliches konnte ich, wie oben erwähnt, bei der Alkoholhärtung meiner Bleisaumstückchen beobachten.

dickt, starrer als unter normalen Verhältnissen, und das Gefässlumen an einigen Stellen verengt. Wenn man auch nicht berechtigt ist, hieraus auf Erkrankungen des übrigen Gefässsystems bei Bleikranken Schlüsse zu ziehen, so enthalten diese Thatsachen doch einen wichtigen Fingerzeig, wie Schädigungen des Endothels der Gefässwände durch das circulirende Blei zu Stande kommen können.

Herr Otto Haase hat eine farbige Zeichnung eines Schnittes durch den Bleisaum des Falles I angefertigt. Sie ist recht naturgetreu. Aufgenommen ist sie mit Objectiv D Zeiss, Ocular 4.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel IV.)

a = Oberflächliches Epithel der Schleimhaut.
b = Tiefe Epithelschicht.
c = Papillen der Schleimhaut.
d = Gefässe in den Papillen, deren Wandung von Schwefelblei durchsetzt ist.
e = (Schwarzgelbes) Schwefelblei am Rande der Papille gegen das Epithel zu.

XV.

Experimentelle Lebercirrhose nach Phosphor.

Von

Dr. Aufrecht,

Oberarzt der inneren Station des Krankenhauses Magdeburg-Altstadt.

(Hierzu Tafel V.)

Im XXIII. Bande dieses Archivs hatte ich über Versuche berichtet, welche die Einwirkung kleiner, wiederholt angewendeter Phosphormengen auf die Leber betrafen. Ich war zu dem Ergebniss gelangt, „dass die parenchymatöse Entzündung, d. h. die Erkrankung der Leberzellen, der primäre Vorgang ist, und dass in solchen Fällen, wo die Schädlichkeit lange genug oder oft genug einwirkt, so dass eine baldige Rückkehr zur Norm verhindert wird, erst infolge der Erkrankung der parenchymatösen Theile, also secundär, auch Veränderungen im interstitiellen Gewebe, eine interstitielle Entzündung zu Stande kommt." Späterhin kamen Krönig[1]) Ackermann[2]) Dinkler[3]) auf Grund ihrer Versuche gleichfalls zu dem Resultat, dass durch Phosphor-Application eine vom Parenchym abhängige, interstitielle Entzündung herbeigeführt werden kann. Ziegler und Obolonski[4]) dagegen erklären, dass es ihnen niemals geglückt ist, durch Phosphor eine Hepatitis zu erzeugen, welche mit der chronischen Hepatitis des Menchen Aehnlichkeit hat, und welche den Namen einer interstitiellen verdienen würde. Sie sind der Meinung, dass auch die Experimente von Krönig Veränderungen, welche zu dieser Bezeichnung berechtigen, nicht ergeben haben. Krönig

1) Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchow's Archiv. 1887. Bd. CX. Sep.-Abdr.

2) Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Ebenda. 1880. Bd. LXXX. S. 396, und Tageblatt der 57. Naturforscherversammlung zu Magdeburg. 1884.

3) Die Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und sog. acuter Leberatrophie. Diss. Halle 1887.

4) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie. 1888. Bd. II. S. 329.

scheine dies auch gefühlt zu haben. Er bezeichne zwar den Zustand der Leber als Cirrhose, wolle denselben indessen mit der beim Menschen vorkommenden Lebercirrhose nicht in eine Linie setzen. In letzterer Hinsicht sei er im Recht, da der Prozess, welcher sich bei der Cirrhose des Menschen abspielt, etwas ganz anderes sei, als derjenige, den man durch chronische Phosphorvergiftung erziele.

Diese Schlussfolgerung veranlasste mich, meine Versuche mit Phosphor wieder aufzunehmen, zumal da ich hoffen durfte, dass bessere Instrumente und vollkommenere Untersuchungs-Methoden, insbesondere die Färbung der mikroskopischen Objecte, mir eine Sicherung und Vervollständigung der Resultate ermöglichen würden, zu denen ich vor nahezu 20 Jahren gelangt war.

Für meine diesmalige Versuchsreihe habe ich im Ganzen 8 Kaninchen verwendet. — Die Application von Phosphor fand so, wie früher, subcutan statt. Auch dieses Mal trat bei keiner von den 197 Injectionen örtlich eine Eiterung ein. —

Da bei meinen ersten Versuchen, deren Zahl 21 betrug, nach Injection von je 3 Mgrm. Phosphor 13 Kaninchen schon nach einmaliger, 2 nach zweimaliger, 3 nach dreimaliger Injection starben, und nur 3 je 4, 5, bezw. 9 Injectionen überlebten, habe ich dieses Mal als höchste Dosis nur 2 Mgrm. Phosphor in Oleum olivarum (in 1 proc. Lösung) benutzt. Es starben:

nach	2	Injectionen von 2 Mgrm. Phosphor	4 Kaninchen
=	12	= = = = = ...	1 =
=	29	Injectionen von 1 Mgrm. und weiteren 25 Injectionen von 2 Mgrm.	1 =
=	30	Injectionen von 1 Mgrm. und weiteren 24 Injectionen von 1 Mgrm.	1 =
=	69	Injectionen von 1 Mgrm.	1 =

Die Widerstandsfähigkeit gegen die deletäre Wirkung des Phosphors wuchs mit dem Alter, resp. Gewicht der Versuchsthiere. Die ersten 4 Kaninchen, welche nach je 2 Injectionen von 2 Mgrm. starben, wogen 800, 1200, 1500, 1350 Grm; 12 Injectionen vertrug ein solches von 1750 Grm. Die beiden Kaninchen, welche 54 Injectionen von 2 und 1 Mgrm. vertrugen, wogen 1850, resp. 2100 Grm.; dasjenige, welches 69 Injectionen zu je 1 Mgrm. vertrug, wog 1750 Grm.

Nächst den weiterhin eingehender zu berücksichtigenden Veränderungen der Leber fanden sich: einmal eine pneumonische Verdichtung bei dem jüngsten Kaninchen, welches 800 Grm. wog und nach 2 Injectionen gestorben war; einmal Defecte der

Magenschleimhaut nach 29 Injectionen zu 1 und nachfolgenden 25 Injectionen zu 2 Mgrm., Ascites bei demselben Kaninchen und einem zweiten, das schon nach 2 Injectionen gestorben war. — Icterus kam nie vor. — In dem der Harnblase der gestorbenen Versuchsthiere entnommenen Harn fanden sich viermal zahlreiche hyaline Harncylinder und gleichzeitig zweimal reichlich Eiweiss.

Bezüglich des makroskopischen Verhaltens der Leber habe ich nur hervorzuheben, dass bei einem der 4 Kaninchen, welches zweimal 2 Mgrm. Phosphor erhalten hatte, die Leber gleichmässig dunkelbläulich hämorrhagisch aussah, während sie in den übrigen Fällen ein gleichmässig fettig-gelbes Aussehen hatte. Ferner zeigte die Leber des Kaninchens, welches 69 Injectionen von je 1 Mgrm., einen Tag um den anderen erhalten hatte, eine gleichmässig fein granulirte Oberfläche, so dass damit ein vollkommenes Analogon der menschlichen Leber bei Lebercirrhose gegeben war. Auf Taf. V, Fig. 1 ist ein Theil der Leberoberfläche naturgetreu dargestellt.

Zu eingehender mikroskopischer Untersuchung wurden die Lebern sämmtlicher Versuchsthiere benutzt.

Die Färbung der Objecte wurde fast ausschliesslich mit Hülfe des Biondi-Heidenhain'schen Dreifarbengemisches vorgenommen; zum Vergleich wurden ungefärbte oder mit Fuchsin gefärbte Präparate angefertigt. Der Anwendung des Farbengemisches verdankte ich die instructiven Bilder, welche mir zur Lösung der wichtigsten hier hauptsächlich zu erörternden Punkte der Leberpathologie: der interstitiellen Hepatitis, bezw. der Lebercirrhose verhalfen.

Ich darf zunächst die von mir eingehaltene Methode bei der Färbung angeben. Die Mikrotomschnitte, welche ich meist von Organtheilen fertigte, nachdem dieselben in doppeltchromsaurem Kali, sodann in Alkohol gehärtet waren, wurden in die unverdünnte Farbenstoff-Mischung gethan, in derselben 15 Minuten belassen, dann der Reihe nach in Alkohol, Wasser und wieder in Alkohol gespült, bis kein Farbstoff mehr extrahirt werden konnte, dann unter Alkohol auf das Objectglas gebreitet, mit Xylol übergossen und, nachdem dasselbe von dem schräg gehaltenen Objectglase abgeflossen war, in Canadabalsam eingebettet.

Zunächst verdient das Verhalten der Leberzellenkerne eine kurze Betrachtung. Während die normalen Leberzellenkerne bei der erwähnten Färbung gleichmässig blau erscheinen, zeigt sich

unter der Einwirkung des Phosphors eine Reihe von Veränderungen, welche nur erwähnt werden sollen, ohne dass ihr genetischer Zusammenhang erörtert werden sollte oder, richtiger gesagt, erklärt werden könnte.

Bei raschem, nach wenigen Einspritzungen eingetretenem, tödtlichem Ausgange zeigen die Kerne einen Hof, welcher bläulich blass gefärbt ist, während der grosse centrale Kern nur noch selten die blaue Farbe zeigt, vielmehr meist ein braunes Aussehen hat ähnlich demjenigen des Zellprotoplasmas. Nur selten ist der Kern dergestalt verändert, dass ein kleiner centraler Kern von 3 Ringen umgeben ist, von denen der äussere und innere blau, der mittlere braun aussehen (vergl. Taf. V, Fig. 2). In allen Fällen zeigt der braune Kern zahlreiche Vacuolen, wenn er nicht in einzelne Körner zerfallen ist, welche in einer hellen Grundmasse liegen. — Andere Male ist der Kern auffallend blassblau gefärbt und enthält besonderes in seiner Peripherie einzelne intensiver gefärbte blaue Körner. Zuletzt ist der Kern vollkommen geschwunden; es finden sich nur noch einzelne blau gefärbte Körner innerhalb des Zellprotoplasmas. Mit Letzterem übereinstimmende Befunde verzeichnen auch Ziegler und Obolonski. Ich selbst habe Gleiches in der Niere nach totaler Nierenabbindung [1]) gesehen. Wie hier, so muss auch bei der Leber der Befund einzelner im Zellprotoplasma zerstreuter Kerne als Ergebniss des Kernunterganges auf dem Wege der Kernzertrümmerung aufgefasst werden.

Ebenso zeigt das Protoplasma der Leberzellen auffällige Veränderungen. In erster Reihe eine hochgradige vacuoläre Degeneration genau in der Form, wie sie Ziegler und Obolonski geschildert haben. Die Leberzellen enthalten helle, rundliche Räume, welche hier und da das Protoplasma so gleichmässig durchsetzen, dass dasselbe einem Rohrstuhlgeflecht ähnlich wird. Bisweilen treten im Protoplasma dünne Fäden, bezw. Körnerreihen auf, welche vom Kern bis zur Peripherie der Zelle ziehen und unter einander zu einem Netz verbunden sind. (Vergl. Taf. V, Fig. 2.)

In einem Falle (nach zweimaliger Injection von je 2 Mgrm.) hatten Zellprotoplasma und Zellkern alle Structur verloren. Diese Veränderung betraf in ganz gleichmässiger Weise das ganze Lebergewebe. In den gefärbten Objecten hatte das Protoplasma ein glasig-hyalines Aussehen. Der Kern erschien sehr gross, hydropisch, wie Ziegler und Obolonski sagen. Derselbe

1) Zur Kenntniss der Coagulationsnekrose. Centralblatt f. innere Medicin. 1895. Nr. 10.

färbte sich entweder gar nicht oder nur schwach blassblau, der Rand allein hatte eine etwas intensivere Färbung angenommen. Nur eine einzige Verschiedenheit bestand bei dieser das ganze Leberparenchym gleichmässig betreffenden Veränderung: die centralen Abschnitte der Acini hatten ein gleichmässig röthliches Aussehen. Ich muss es dahingestellt sein lassen, ob es sich um eine Durchtränkung mit Blutfarbstoff gehandelt hat.

Im interacinösen Gewebe zeigte sich bei den 4 nach je 2 Injectionen gestorbenen Kaninchen keine besondere Veränderung. Im intraacinösen fanden sich nur einzelne spärliche Blutkörperchen mit Ausnahme eines dieser Fälle. Hier hatte die Leber schon makroskopisch das oben erwähnte dunkelbläuliche, hämorrhagische Aussehen, und die mikroskopische Untersuchung ergab, dass diese Färbung durch eine enorme Hämorrhagie zwischen den Leberzellen herbeigeführt war. Die regelmässige Anordnung der Leberzellen war vollständig vernichtet; die Leberzellen selbst boten alle bisher geschilderten Degenerationszustände.

Ich kann nicht unerwähnt lassen, dass ich einen bis auf die kleinsten Einzelheiten übereinstimmenden Fall von acuter Leberatrophie bei einem neugeborenen Kinde beschrieben habe.[1]) Auch hier bestand makroskopisch das gleiche blauschwarze Aussehen der Leber, mikroskopisch konnte in gleicher Weise die Hämorrhagie zwischen den Leberzellen und der Untergang eines grossen Theiles der Leberzellen selbst festgestellt werden.

Zweifellos muss die experimentelle Wirkung des Phosphors bei den schon nach je 2 Injectionen gestorbenen Kaninchen so aufgefasst werden, dass durch den Phosphor eine Schädigung der Leberzellen bis zum Untergange derselben herbeigeführt wird. Der vollständige Untergang der Leberzelle ist mit der Vernichtung des Zellkernes gegeben. Die Verfettung der Zelle an und für sich, kann den Untergang der Zelle nicht herbeiführen.

Zu anderen Ergebnissen führte die Untersuchung der Organe bei den 4 Kaninchen, welche nach 12, 54, 54, bezw. 69 Injectionen gestorben waren. Einmal war es, wie schon erwähnt, nach 69 Injectionen von je 1 Mgrm. zu einer exquisiten, makroskopisch feststellbaren Cirrhose gekommen, in allen 4 Fällen aber bestand eine hochgradige Hepatitis, wie schon ein Blick auf Taf. V, Fig. 3 erweist. Besser wie mit Hülfe des Biondi-Heidenhain'schen Färbemittels dürfte die Demonstration wohl kaum möglich sein. Breite blaue

1) Acute Leberatrophie bei Sclerema neonatorum. Centralbl. f. innere Medicin. 1896. Nr. 11.

interacinöse Züge umgeben überall in gleichmässigster Weise die Acini, welche sich durch die bräunliche Färbung des Protoplasmas der Leberzellen deutlich abheben. Die Acini aber sind durchweg kleiner wie normale.

In meiner Eingangs citirten Arbeit (S. 342) hatte ich schon hervorgehoben, dass es sich bei diesem Process um Veränderungen im interstitiellen, bezw. interacinösen Gewebe handelt, welche durch die primäre entzündliche Erkrankung der Leberzellen angeregt sind. Ich hatte ferner an anderer Stelle [1]) den Nachweis zu führen gesucht, dass die in den Interstitien neu auftretenden Zellen nichts mit weissen Blutkörperchen gemein haben, sondern aus den an Ort und Stelle vorhandenen Zellen hervorgegangen sind. Zu weiteren Ergebnissen aber führten mich damals meine Untersuchungen nicht. Es war mir nicht möglich, für meine aus den gültigen pathologischen Anschauungen theoretisch sehr wohl zu deducirende Annahme, dass die neu aufgetretenen Zellen bei der interstitiellen Hepatitis aus den Bindegewebszellen hervorgehen, ausreichende objective Beweise zu finden.

Nunmehr bin ich in der Lage, diesen Punkt mit Hülfe meiner neu aufgenommenen Experimente und besonders mit Hülfe der Biondi-Heidenhain'schen Färbung aufzuklären.

Unter schwächerer, bis 250facher Vergrösserung zeigen die Leberzellen innerhalb der Acini bei dem Kaninchen, welches 69 Injectionen erhalten hatte, die verschiedenen Degenerationsformen, wie ich sie vorhin geschildert habe. Die Acini selbst sind durch breite Züge blasserniger Zellen von einander getrennt. Bei den 3 Kaninchen dagegen, welche 12 und je 54 Injectionen erhalten hatten, sind die Leberzellen wohlerhalten, in normalen Reihen geordnet. Nur hat eine sehr grosse Zahl derselben mehrere, meist 2 Kerne.

In den breiten Interstitien zwischen den aus wohlcharakterisirten Leberzellen bestehenden Acinis finden sich nun, scheinbar neu aufgetreten, die Zellen, deren Protoplasma klein und blass ist, so dass ihre blaugefärbten Kerne dichter aneinander liegen. Die breiten interacinösen, blau aussehenden Züge stechen von dem bräunlichen Grundton der Acini scharf ab. Es macht den Eindruck, als ob eine scharfe Grenze zwischen dem Acinus und dem interacinösen Gewebe vorhanden wäre. Nur eines fällt schon bei der erwähnten schwächeren Vergrösserung auf. Innerhalb der interstitiellen, blau aussehenden Züge finden sich Zellen von der Grösse der innerhalb des Acinus liegenden Leberzellen; sie unterscheiden sich von ihnen nur dadurch,

1) Ueber die Herkunft der Zellen bei der diffusen interstitiellen Nieren- und Leberentzündung. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1878. Nr. 35. S. 625.

dass sie fast ganz mit Gallenpigment gefüllt sind (vergl. Taf. V Fig. 3 und 4). Wie kommen nun diese zweifellos als Leberzellen anzusprechenden Gebilde mitten in neugebildetes interstitielles Gewebe hinein? — Zur Lösung dieser Frage verhilft erst die Untersuchung dieser Stellen mit Hülfe guter Immersionssysteme. Dann findet sich zunächst, dass von einer scharfen Abgrenzung zwischen Acinus und sogenanntem neugebildeten interstitiellen Gewebe gar keine Rede ist. Die Leberzellen reichen in unregelmässiger Anordnung weit hinein in das interstitielle Gewebe, und je weiter sie hineinreichen, um so kleiner sind sie geworden. Ferner zeigt sich, dass das Protoplasma der interacinös liegenden scheinbar neuaufgetretenen Zellen nicht blass ist, sondern genau die gleiche Farbe hat, wie die Leberzellen selbst, nur ist die Farbe etwas blasser, weil das Volumen der Zelle im Ganzen abgenommen hat. (Vgl. Taf. V, Fig. 4.)

Auch die Form der Zelle hat sich vielfach verändert: die Zelle ist länger geworden und enthält oft 3 Kerne. Aber auch dann hat das Protoplasma die gleiche Färbung, wie die Leberzellen innerhalb des Acinus.

Ausserdem lässt sich auch feststellen, dass vielfach das Protoplasma der interacinösen Zellen genau dieselbe vacuoläre Degeneration aufweist wie die Leberzellen in den oben geschilderten, sehr rasch deletär verlaufenen Fällen.

Endlich ist in Betracht zu ziehen, dass die Leberacini in allen diesen Fällen sich als verkleinert erweisen. Die Zellen der interacinösen Züge liegen also an Stellen, wo vorher Leberzellen gelegen haben.

Ziehen wir also in Betracht, dass grosse mit Gallenpigment gefüllte Leberzellen mitten in dem scheinbar neugebildeten interstitiellen Gewebe liegen, dass das Protoplasma der hier liegenden Zellen die gleiche Färbung zeigt, wie die Leberzellen selbst und, so wie diese, eine vacuoläre Degeneration aufweisen kann, dass das scheinbar neugebildete Gewebe genau soviel Raum einnimmt, wie die Acini an Grösse eingebüsst haben, so kommen wir zu dem Schluss, dass es sich gar nicht um neugebildetes Gewebe, sondern um krankhaft veränderte Zellen der peripherischen Abschnitte der Leberacini handelt.

Hiernach ist Wegner's[1]) Annahme von einer Verschiedenheit in der Wirkung grosser und kleiner Phosphordosen, bezw. der Einwirkung ersterer auf das Leberparenchym, letzterer auf das inter-

1) Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchow's Archiv. 1872. Bd. LV. S. 11.

stitielle Gewebe allein, nicht haltbar. Gleichviel ob einzelne grosse Dosen oder häufige kleine Dosen applicirt werden, in jedem Falle erkrankt ausschliesslich die Leberzelle, nur besteht insofern ein Unterschied, als in ersterem Falle eine tiefgreifende Schädigung aller den Acinus zusammensetzenden Zellen erfolgt, während bei häufigen kleinen Dosen nur die peripherischen Abschnitte der Acini leiden. In letzterem Falle kommt es auch nicht zu einem Untergange der Leberzelle sondern nur zu einer Verkleinerung ihres Protoplasmas, welche zur irrthümlichen Annahme einer interacinösen Zellneubildung Veranlassung gegeben hat.

Wenn Ziegler und Obolonski bei chronischer Phosphorvergiftung die hier geschilderten Veränderungen nicht zu beobachten Gelegenheit hatten, so erklärt sich das sehr leicht aus ihrer eigenen Bemerkung, „dass bei den Vergiftungen von längerer Dauer die Kaninchen höchst wahrscheinlich nicht allen ihnen in Pillen gereichten Phosphor aufgenommen haben, indem sie die eingeführten Pillen wahrscheinlich nicht immer verschluckten", auch seien sie nicht sicher, dass der Diener in jener Zeit, in welcher sie die Pillen nicht selbst verabreichen konnten, die Pillen auch wirklich verfüttert hat.

Es ist also auch nicht gerechtfertigt, die Ergebnisse früherer Experimente, welche zu Veränderungen geführt haben, die als interstitielle Hepatitis aufgefasst worden sind, in Zweifel zu ziehen, weil es ihnen niemals geglückt ist, „durch Phosphor eine Hepatitis zu erzeugen, welche mit der chronischen Hepatitis des Menschen Aehnlichkeit hat, und welche den Namen einer interstitiellen Hepatitis verdienen würde. Ich kann im Gegentheil nach meinen an anderer Stelle [1]) mitgetheilten Untersuchungen über die menschliche Lebercirrhose für eine vollkommene Identität dieses Processes mit dem durch chronische Phosphorvergiftung experimentell erzeugten eintreten. Auch bei der menschlichen Lebercirrhose habe ich, so wie hier, den Beweis erbringen können, dass es sich weder um eine interstitielle Wucherung des Bindegewebes, noch um eine Umwandlung emigrirter weisser Blutkörperchen in Bindegewebe, sondern um eine Erkrankung der Leberzellen in den peripherischen Abschnitten der Leberacini handelt, wobei die Leberzellen sich verkleinern, vielfach Spindelform annehmen, hierbei auch bisweilen ihren Zellkern ganz verlieren, und dass alle diese Veränderungen, zusammen mit dem unter normalen Verhältnissen vorhandenen Bindegewebe den irrthümlichen Eindruck machen, als ob es sich um interstitiell neugebildetes Bindegewebe handle.

1) Leberatrophie und Lebercirrhose in Eulenburg's Realencyklopädie. 3. Aufl.

Die diffuse interstitielle Hepatitis mit ihrem Ausgang in Leber cirrhose ist niemals die Folge einer interstitiellen Entzündung, si geht ausschliesslich aus einer entzündlichen Erkrankung der Leber zellen in den peripherischen Abschnitten der Leberacini hervor. Di menschliche Lebercirrhose stimmt histologisch mit der experimentel erzeugten vollkommen überein.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel V.)

Fig. 1. Theil der Leberoberfläche einer gleichmäsig cirrhotischen Kaninchenleber; nach 69 maliger Injection von je 1 Mgrm. Phosphor (natürliche Grösse).

Fig. 2. Veränderung der Leberzellen des Kaninchens nach acut tödtlich verlaufener Phosphorvergiftung (Vergrösserung etwa 600).

Fig. 3. Sogenannte interstitielle Hepatitis nach 69 maliger Injection von 1 Mgrm. Phosphor. Im oberen Abschnitte des interacinösen Gewebes eine mit Gallenpigment erfüllte Leberzelle (Vergrösserung 275).

Fig. 4. Ein Theil von Fig. 3 bei 600 facher Vergrösserung. Das interstitielle Gewebe enthält mit Gallenpigment gefüllte, auch vacuolär degenerirte Zellen. Das Protoplasma hat blassbräunliche Färbung und vielfach Spindelform.

XVI.

Besprechungen.

1.

Hermann Eichhorst, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten. Vierte, umgearbeitete Auflage. Berlin, Verlag von Friedrich Wreden. 1896.

Das bekannte, früher unter dem Titel: „Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten", in zwei Bänden erschienene Buch ist in seiner neuen, 4. Auflage wesentlich umgearbeitet und umgestaltet worden. Das nunmehr einbändige Werk hat nach erheblicher Kürzung mehrerer Abschnitte und Einfügung neuer an Umfang etwas abgenommen und ist dadurch etwas compendiöser geworden. Während bisher vorwiegend die physikalischen Untersuchungsmethoden zur Darstellung gebracht wurden, sind jetzt alle, dem Verfasser als wichtig erschienenen, klinischen Methoden berücksichtigt und verarbeitet. Verfasser ist mit dieser Aenderung der gegenwärtigen Zeitströmung gefolgt und in Ausführung dieser Umgestaltung vielleicht auch diesbezüglichen, an ihn gerichteten Wünschen nachgekommen. Nachdem nunmehr so viele wichtige Abschnitte hinzugekommen sind, hätte vielleicht doch auch die Untersuchung der Punctionsflüssigkeiten — Transsudate und Exsudate — berücksichtigt werden können.

Im Uebrigen entspricht die jetzige Eintheilung des Buches vollkommen den Anforderungen, welche durch die im Laufe der letzten Jahre angewachsene Materie an ein klinisches, für den Allgemeingebrauch bestimmtes Lehrbuch gestellt werden können. Häufig, und besonders wo es das Verständniss des Textes erfordert, sind Abbildungen, und zwar meist vorzügliche Holzschnitte — grösstentheils aus des Verfassers eigenen Beobachtungen gesammelt — in den Text eingelegt. Nur im Kapitel „Blut" dürfte es sich empfehlen, künftighin etwas bessere Originale zur Abbildung zu verwenden.

Das Buch wird auch in seiner neuen Gestalt Anhänger und Verehrer finden wie bisher — dafür bürgt neben seinem gediegenen Inhalte auch der Name des Verfassers. H. Rieder.

2.

Rud. R. v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 2. Auflage. Mit einem Beitrage: Die Gerinnung des Blutes von E. Freund. Jena, Verlag von Gustav Fischer. 1896.

Verfasser hat mit Glück und Geschick im Jahre 1892 ein Unternehmen ins Werk gesetzt, das mit Berücksichtigung der alten und neuen

Literatur eine umfassende Uebersicht über den Stand der klinischen Pathologie des Blutes und der einschlägigen Untersuchungsmethoden brachte.

Wie in dieser ersten, so hat Verfasser auch in der kürzlich erschienenen, neuen Auflage seines Buches eigene Beobachtungen und Erfahrungen in reicher Anzahl den fremden angereiht und sich trotz selbständiger Ansichten auf Grund eigener Befunde doch grosse Objectivität in Beurtheilung fremder Arbeiten und Untersuchungsergebnisse gewahrt.

Das Buch hat, wie jeder Leser sich überzeugen kann, nicht blos Schritt gehalten mit den neuesten Erzeugnissen der Literatur, sondern in ihm ist auch den chemischen Untersuchungsmethoden und deren Ergebnissen eingehender Rechnung getragen als in der ersten Auflage.

Einen weiteren, schätzenswerthen Zuwachs hat das Werk erfahren durch das von E. Freund selbständig behandelte Kapitel über „Blutgerinnung".

In den ersten vier Abschnitten werden die Methodik der Blutuntersuchung, die Blutmenge, die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Blutes, sowie die Morphologie desselben eingehend erörtert.

(Eine auf letztgenannten Abschnitt bezügliche Bemerkung kann Referent nicht unterdrücken: Die Blutparasiten wären wohl besser als eigener Abschnitt behandelt worden, statt sie im Kapitel über Morphologie des Blutes unterzubringen, oder sie hätten in den folgenden, fünften Abschnitt verwiesen werden können.)

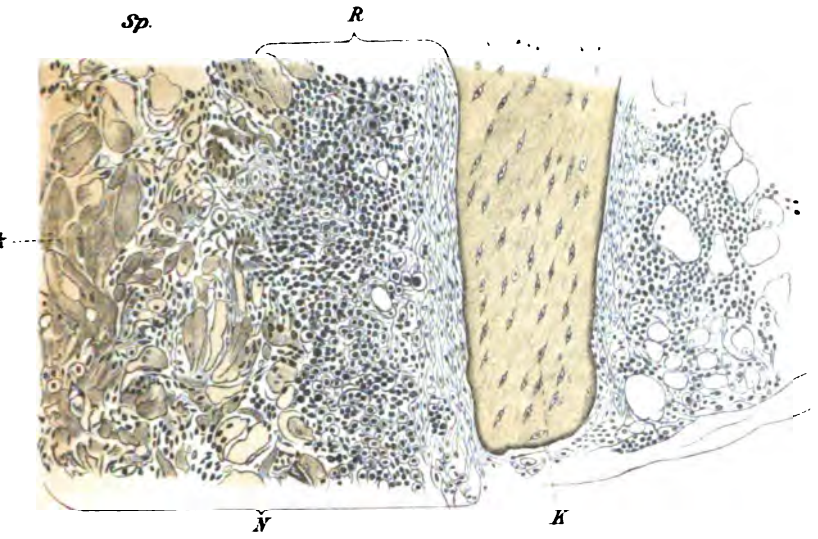
Der fünfte Abschnitt ist rein klinischen Blutuntersuchungen bei den verschiedensten Erkrankungen der Körperorgane, und besonders des Blutes, gewidmet.

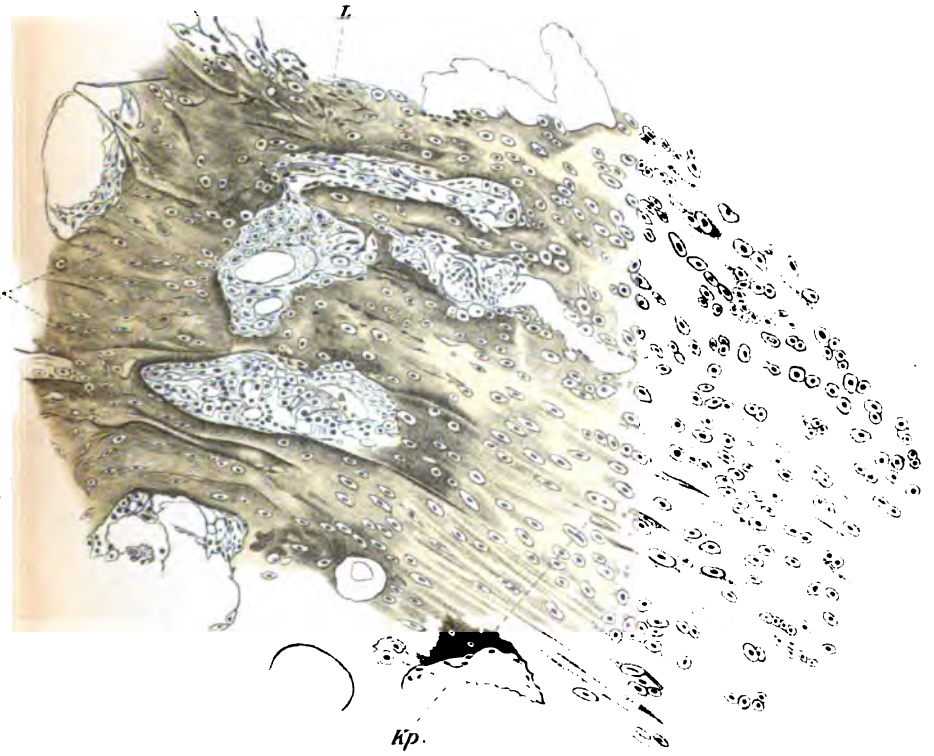
Jedem Abschnitte ist ein ausführliches Literaturverzeichniss angefügt.

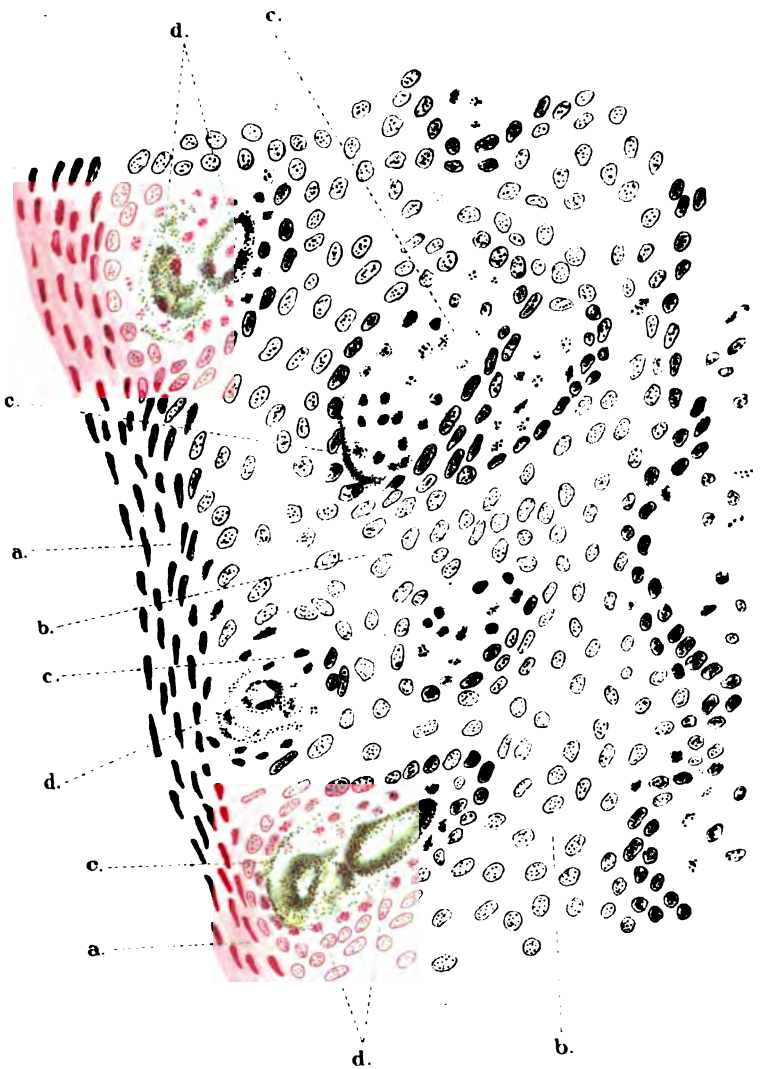
Ausser mannigfachen Abbildungen im Texte sind dem Werke drei farbige Tafeln in guter Ausführung beigegeben.

Ein den Schluss des Buches bildendes Autoren- und Sachregister erleichtert den Gebrauch desselben wesentlich. H. Rieder.

Fig. 1.


Sp.
R
N
K


L
Kp.



J. H. Haase ad nat. del.

Ruge, Bleisaum.

F. C. W. Vogel.

Fig. 3.

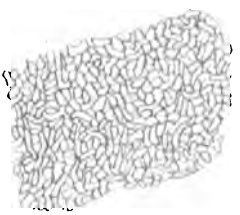


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 4.

Elsa Friedeberg, lith.
Aufrecht, Lebercirrhose.
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

XVII.

Ueber Hämatoporphyrinurie.

Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.

Von

Dr. Schulte,

früherem Assistenten der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Kenntniss des Hämatoporphyrins und seiner Ausscheidung aus dem menschlichen Körper durch den Urin ist erst in den letzten Jahrzehnten mehr in die Oeffentlichkeit gedrungen. Den Stoff selbst und seine künstliche Darstellungsweise kannte man schon seit 1871 durch Hoppe-Seyler; wie er jedoch im menschlichen Organismus gebildet wird, und in welchen Organen er entsteht, ist noch immer unklar geblieben.

I. Mehr Beachtung fand der Stoff erst in den letzten Jahren, seit man nach Gebrauch von Sulfonal und seiner Verwandten öfter das Auftreten von Hämatoporphyrin im Urin beobachtete. Zuerst waren diese Beobachtungen nur spärlich, und sind sicher auch manche Fälle übersehen worden, zumal das Sulfonal als ein ganz ungefährliches Mittel bezeichnet wurde. Nach und nach mehrten sich aber die Beobachtungen über Hämatoporphyrinausscheidungen, und sind bis jetzt etwa 60 Fälle mitgetheilt worden. Namentlich sind in Nervenheilanstalten und Irrenhäusern, wo das Sulfonal, ein unschätzbares Mittel, vielfach gegeben wurde, solche Sulfonalintoxicationen vorgekommen.

In Folgendem will ich nun kurz einen auf der medicinischen Klinik beobachteten Fall, der ein gewisses Interesse bietet, mittheilen.

1. Am 16. Juli 1895 wurde ein 73 Jahre altes, schon seit längerer Zeit an seniler Demenz leidendes Fräulein aufgenommen, welches, wie sich später ergab, schon seit 8 Wochen vom Arzte wegen Schlaflosigkeit Abends 1 Grm. Sulfonal bekam. Am Tage vor ihrer Aufnahme trat ziemlich starke Benommenheit ein. Als sie zur Klinik gebracht wurde, bestand nur noch eine mässige Benommenheit. Sie klagte, wie übrigens schon immer, über Schmerzen im ganzen Körper, besonders im Leibe.

Schon bei geringen Berührungen schrie sie laut auf, während bei abgelenkter Aufmerksamkeit keine Schmerzensäusserung stattfand. Es bestand ziemlich starke Verstopfung und Harnverhaltung. Der mittelst Katheter entleerte Urin zeigte eine bordeauxrothe Farbe, war klar, durchsichtig, stark sauer. Kein Eiweiss. Kein Blut, Zucker oder Indican. Die Vermuthung, dass es sich um hämatoporphyrinhaltigen Urin handele, wurde durch die spektroskopische Untersuchung und Ausfällung (s. Fall 2) vollkommen bestätigt. Die alsdann nach dieser Seite hin gerichtete Anamnese ergab, wie schon oben gesagt, dass die Kranke schon seit 8 Wochen täglich 1 Grm. Sulfonal genommen. Auch gab Pat. an, schon seit 4 Wochen habe sie eine starke Rothfärbung des Urins bemerkt, jedoch nicht weiter darauf geachtet.

In den nächsten Tagen trat eine allmähliche Besserung des Befindens ein. Am 19. Juli war der bis dahin bordeauxrothe Urin rothgelb „hochgestellt", dunkelte beim Stehen kaum nach wie der am 1. und 2. Tage entleerte Harn und reagirte nur schwach sauer. Hämatoporphyrin liess sich mit Sicherheit nicht mehr nachweisen. Auch zersetzte er sich schon am 2. Tage nach der Entleerung, während der an den beiden ersten Tagen entleerte Urin sich lange Zeit unzersetzt hielt. Am folgenden Tage zeigte der Urin ein gleiches Verhalten. Am 21. Juli war die Färbung wieder ziemlich dunkelroth; Reaction stark sauer. Hämatoporphyrin war wieder deutlich nachweisbar. Diese Farbe und Beschaffenheit des Urins blieb auch in den nächsten Tagen bestehen bei immer besser werdendem Allgemeinbefinden. Am 24. Juli nahm die Dunkelfärbung wieder ab, und gelang der Hämatoporphyrinnachweis nur mehr undeutlich. Am 26. Juli trat plötzlich Morgens unter den Erscheinungen von Herzschwäche der Tod ein.

Die Temperatur bewegte sich während der 10tägigen Behandlung zwischen 37,0 und 37,8° C. Die Pulsfrequenz war stets um 100. Die Urinmengen waren, der Kleinheit der Person entsprechend, etwas gering: 700—1200 Ccm.

Die Behandlung hatte von vornherein bestanden in Einläufen von Wasser und Oel, in Bädern, in Verabreichung von Hunyadisalz, Natron citric. bis zu 24 Grm. pro die und reichlichen Getränken.

Die **Section** ergab starke Endarteriitis der linken Art. fossae Sylvii. Oedem der Meningen. Spärliche myocarditische Herde. Mässiges Lungenödem. Starke Granularatrophie der Nieren. Ekchymosen im oberen Dünndarm.

Die Section ergab also nichts, was den Tod erklärte. Die nachherige mikroskopische Untersuchung der Leber ergab eine ziemlich starke Eisenreaction der Leberzellen in der Läppchenperipherie.

Die Faeces, welche sowohl vor als auch nach dem Tode auf Hämatoporphyrin hin untersucht wurden, ergaben wohl das Vorhandensein von Urobilin in grösseren Mengen, aber nie Hämatoporphyrin.

Auch eine Untersuchung der blutig gefärbten Cerebrospinalflüssigkeit gab, nachdem das Serum, soweit es möglich, abgeschieden war, nur das Spectrum des reinen Hämoglobins.

Besonders auffällig war bei diesem Falle das Verhalten des Urins, indem nämlich in der Mitte der Krankheitszeit, am 19. und 20. Juli,

das Hämatoporphyrin aus dem Harn verschwand, um nachher mit den anderen Eigenthümlichkeiten des Urins wiederzukehren, obwohl die Kranke seit ihrer Aufnahme kein Sulfonal mehr bekommen hatte, und mittlerweile reichliche Stuhlentleerung erfolgt war.

Trotzdem ferner grosse Mengen Natr. citric. (bis zu 24 Grm. pro die) gegeben wurden, war keine Aenderung der Reaction des Urins bemerkbar, wenn man von der am 19. und 20. Juli bestehenden geringeren Acidität absieht. Um so merkwürdiger ist dann aber das nachher wieder so sehr starke Auftreten des Säuregehaltes. Der vorliegende Fall ist dadurch auch noch bemerkenswerth, dass die Vergiftung schon nach verhältnissmässig mässigem Gebrauch des Mittels (1 Grm. pro die 4, resp. 8 Wochen lang) eintrat, und dass der Tod nach mehrtägigem völligem Wohlbefinden, nachdem das Mittel schon 10 Tage gänzlich ausgesetzt war, noch eintrat, und nachdem das Hämatoporphyrin schon einmal aus dem Urin verschwunden war.

Die Bildung dieses Stoffes kann deshalb in einem directen Zusammenhange mit dem Tode nicht stehen, sondern muss als ein wahrscheinlich nur nebensächlicher Ausdruck einer schweren Stoffwechselstörung angesehen werden; letztere scheint mit reichlicher Säurebildung einherzugehen, da der Urin so stark sauer war und diese Reaction auch noch bei einer Tagesdosis von 24 Grm. Natr. citricum bewahrte.

II. Ausser nach Verabreichung von Sulfonal und dessen Verwandten hat man auch noch einige Fälle von Hämatoporphyrinurie beobachtet, ohne eine bestimmte Ursache dafür finden zu können. In fast sämmtlichen Fällen handelte es sich um schwere Allgemeinerkrankungen, welche zum Theil den Tod des Kranken herbeiführten. Es sind im Ganzen nur 5 Fälle davon beschrieben, von denen einer nicht einmal ganz sichergestellt ist. Ausserdem sind noch einige andere Fälle kurz erwähnt worden.

Fall I

betraf, wie Neusser berichtet, einen Mann mit starkem, fibrinösem linkem Pleuraexsudat. Patient, der vor der Aufnahme einige Male Fieber gehabt, hatte während der ganzen Beobachtungszeit keine Temperaturerhöhungen. Keine Erscheinungen Seitens des Digestionsapparates. Auch sonst keine besonderen Krankheitserscheinungen. Der Urin aber war blutroth, sauer, enthielt kein Eiweiss, kein Blut. Spektroskopisch fanden sich zwei Absorptionsstreifen, „welche mit denen des Oxyhämoglobins genau übereinstimmten". Ausserdem fand sich noch eine ziemlich starke Verdunkelung des blauen und violetten

Endes des Spectrums, angefangen von der Linie C. Zusatz von Schwefelammonium änderte nichts am Spectrum, ebensowenig Kochen mit Kalilauge. Neusser selbst ist der Ansicht, dass es sich wohl um Hämatoporphyrinurie handele.

Fall II.

Weiter beschreibt Neusser den Urin eines an schwerer Phthise und Bright'scher Nierenerkrankung leidenden Kranken. Der Urin, der sich durch eine schmutzig-blutrothe Farbe auszeichnete, war sauer, etwas trübe und enthielt etwas Eiweiss. Mikroskopisch: Spärliche weisse Blutkörperchen, Epithelien, zahlreiche Cylinder; keine Erythrocyten. Die spectroskopische wie die chemische Untersuchung ergab, soweit der leider nur in geringer Menge vorhandene Urin reichte, ein dem bei Fall I beobachteten Urin völlig gleiches Verhalten, so dass die Identität beider Harne in Bezug auf den Farbstoff nicht bezweifelt werden konnte.

Sectionsbefund: Leber von normaler Grösse, blass, fetthaltig. Milz vergrössert. Nieren etwas vergrössert, blass, ödematös; Corticalis stark gelockert; Oberfläche glatt; Kapsel leicht abstreifbar. Magen- und Darmschleimhaut blass. Im unteren Ileum Ulcerationen vom Charakter tuberculöser Geschwüre. Starke Phthisis pulmonum.

Die chemische Untersuchung des Blutes, der Milz, Leber und Galle auf den Urinfarbstoff hin war erfolglos. Es fand sich also nichts, was mit der Hämatoporphyrinurie hätte in Verbindung gebracht werden können.

Fall III.

S. G. Hedin beschreibt ebenfalls einen Harn, der sich durch seine rothe Farbe auszeichnete. Reaction sauer; kein Eiweiss, kein Blut. Es fand sich Urobilin und ein Chromogen. Die verschiedenen Untersuchungen, besonders des mit Bariumacetat gefällten und dann ausgezogenen Farbstoffes ergaben eine dem Hämatoporphyrin gleiche oder doch sehr nahestehende Verbindung.

Nähere Angaben über den Fall fehlen.

Fall IV,

von Sobernheim mitgetheilt, betrifft einen Knaben, welcher an Typhus erkrankt war, und dessen Urin sehr auffällig gefärbt war. Die nähere Untersuchung ergab, dass die abnorme Färbung auf Hämatoporphyrin zurückzuführen sei. Ueber diesen Fall wäre noch zu bemerken, dass Patient an einer als Hämatom des Musc. rect. abdomin. gedeuteten Bauchdeckengeschwulst litt. Es wäre nun diese Erkrankung, wie Sobernheim meint, mit der Hämatoporphyrinurie in Zu-

sammenhang zu bringen, zumal das allmähliche Anwachsen und die spätere Abnahme der Geschwulst zum Hämatoporphyringehalt des Urins in directem Zusammenhange stand. Freilich enthielt auch nach dem Verschwinden des Hämatoms der Urin noch Wochen lang Hämatoporphyrin.

Fall V.

Vielleicht gehört hierher auch der von Baumstark in Pflüger's Archiv f. Physiologie 1874 beschriebene Fall eines Leprakranken, bei welchem er zwei eigenthümliche Harnfarbstoffe nachwies. Es waren dies zwei mit dem Hämatin nahe verwandte Körper. — Der Urin des Kranken war stark sauer, klar, durchsichtig, ohne Eiweiss; er enthielt kein Blut oder Gallenfarbstoff und hatte einen sehr penetranten Geruch. Anfangs von schön dunkelrother Farbe, später, auf der Höhe der Krankheit, braunroth bis fast schwarz. Der frische Harn gab ein dem reducirten Hämoglobin ähnliches Spectrum mit zwei schwachen Streifen, dem Oxyhämoglobin nahe, jedoch noch etwas mehr nach roth zu. Der Farbstoff konnte mit Bleiessig ausgefällt werden. Die weitere Untersuchung ergab zwei Farbstoffe: einen braunen, eisenfreien „Urofuscohämatin", einen rothen, eisenhaltigen „Urorubrohämatin". Die spectroskopische Untersuchung des Urofuscohämatins in alkalischer Lösung ergab ein Bild, dessen Aehnlichkeit mit dem eisenfreien Hämatin Baumstark selbst hervorhebt, das er aber doch von diesem unterschieden wissen will. Erwähnung verdient noch, dass je nach dem Grade der Krankheit eine Aenderung der Urinfarbe eintrat. Die eigenthümliche Farbe des Urins soll schon einige Jahre vor der leprösen Erkrankung aufgetreten sein.

Sectionsbefund: Nieren: Rindensubstanz rechts braun; Marksubstanz grau. Farbe trüblich-gelblich. In der Rinden- und Marksubstanz der Nieren sind Ueberreste stattgehabter Blutung. Milz stark vergrössert, braunroth. Die Pulpa fühlt sich dick an. Gefässe wenig bluthaltig. Kapsel dick, sonst normal.

M. Munn berichtet, bei einem an Morbus Basedowii leidenden Patienten jene charakteristische Urinfarbe gefunden zu haben. Spectroskopisch sowohl wie durch chemische Behandlung wurde Urohämatoporphyrin, welches dem Hämatoporphyrin gleich ist, gefunden. Ferner konnte bei diesem Kranken „eine tiefgehende Zerstörung des Blutfarbstoffes nachgewiesen werden".

Auch will er es sonst bei an Rheumatismus, Masern, Meningitis, Typhus und Peritonitis erkrankten Personen gefunden haben.

E. Garrod giebt an, im Harn Gesunder und Kranker ein Pigment nachgewiesen zu haben, welches mit dem aus Blutfarbstoff dar-

gestellten Hämatoporphyrin die grösste Aehnlichkeit hat und auch als solches zu bezeichnen ist.

Auch Stokvis und Binnendyk haben es zu verschiedenen Malen im Urin Bleikranker beobachtet.

Auch ein zu dieser zweiten Gruppe gehöriger Fall von Hämatoporphyrinurie wurde auf der medicinischen Klinik beobachtet.

2. Es handelte sich um einen 35 Jahre alten Schiffskoch E. M., welcher am 26. Juni 1894 aufgenommen wurde. Drei Tage vorher war er an sehr heftigen Leibschmerzen und stechendem und kribbelndem Gefühl in den Oberschenkeln erkrankt. Während das Stechen und Kribbeln am 2. Tage verschwand, blieben die kolikartigen Leibschmerzen bestehen. Ihr Sitz war besonders die Gegend unterhalb des Nabels und von da zum Kreuz hin ausstrahlend. Mit den Leibschmerzen trat zugleich Verstopfung und sehr heftiges Erbrechen ein. Anamnestisch ergab sich noch, dass der Kranke bereits im Sommer 1893 in England und Weihnachten desselben Jahres in Holtenau bei Kiel unter gleichen, jedoch bald vorübergehenden Erscheinungen erkrankt war.

Befund bei der Aufnahme: Kräftiger, gut gebauter Mann. Hautfarbe blass, etwas ins Gelbliche spielend. Aussehen matt. Lippen trocken. Kein Bleisaum. Puls sehr langsam (48 in der Minute), leicht unterdrückbar. Leib etwas eingezogen. Seine Hauptklagen waren: Sehr heftige, ruckweise auftretende Schmerzen im Unterleibe, von da zum Kreuz und Oberschenkeln hinziehend. Zugleich bestand eine hartnäckige Verstopfung, welche erst nach einigen Tagen durch Anwendung grösserer Wasser- und Oeleinläufe gehoben werden konnte, worauf dann auch die Koliken, gegen welche Opium und Morphium gegeben wurde, nachliessen. Innere Organe, namentlich Leber und Milz, schienen normal. Blut ebenfalls. Besonders auffällig war das Verhalten des Urins, auf den ich noch später ausführlich zurückkommen werde. Derselbe hatte, frisch gelassen, eine dunkelbräunlich-röthliche Farbe, reagirte sehr stark sauer, enthielt kein Eiweiss; kein Indican; kein Zucker. Die Urinmenge war etwas gering, 700 Ccm.; spec. Gewicht um 1026. Auf näheres Befragen gab Pat. an, auch bei den früheren Erkrankungen in England und Holtenau habe der Urin dieselbe dunkle Färbung gehabt. Die Krankheitserscheinungen gingen aber damals schon nach wenigen Tagen zurück, und soll der Urin nach Ablauf der Krankheit schon sehr bald wieder normal hell geworden sein. Einen Grund für seine damalige Erkrankung, ebenso wie für seine jetzige, wusste Pat. nicht anzugeben.

Während sich die Beschwerden im Laufe der nächsten Woche sehr verminderten, trat in der Nacht vom 1. zum 2. Juli Taubheitsgefühl in sämmtlichen Fingern und Steifigkeit der Fingergelenke auf. Die Finger konnten weder ordentlich gestreckt, noch zur Faust eingeschlagen werden. Spreizen war nur beim Auflegen der Hand auf eine Unterlage möglich. Die linke Hand war etwas stärker ergriffen.

Allmählich war auch der Urin etwas heller geworden, und hatte der Tagesurin eine mehr hellbraungelbe Farbe, während der Morgenurin immer noch ziemlich dunkelbraunroth war. Die Menge war wechselnd, 800 bis

1500 Cem. Das spec. Gewicht zwischen 1021—1029. Nach und nach wurde der Urin heller, jedoch bestand noch bis zum 15. Juli eine ziemlich deutliche Braunfärbung.

Während sich das Befinden des Kranken langsam besserte, traten am 2. Juli jene oben genannten Beschwerden an den Oberextremitäten auf. Die Parästhesien verschwanden bald, während die Steifigkeit bestehen blieb. Auch traten allmählich beim Bewegen der Arme und Druck Schmerzen im Musc. deltoideus auf. Am 14. Juli bekam der Kranke auch Schmerzen in den Oberschenkeln, welche jedoch im Laufe der nächsten Woche wieder verschwanden. Die Schmerzen in den Armen blieben. Gegen den 20. Juli stellte sich grosse Schwäche und Mattigkeitsgefühl in beiden Armen ein und Schmerzhaftigkeit der Musculatur des Schulterringes. Der Befund war folgender:

Linke Hand in Volarflexion. Dorsalflexion nicht möglich. (Rechtes Handgelenk infolge einer alten Schussverletzung steif und Armmusculatur abgemagert.) Rohe Kraft der Hände (Druck) beiderseits gering. Bei gestreckter linker Hand Druck etwas stärker als in Flexionsstellung. Streckung der Finger nicht möglich. Rechte Hand etwas kräftiger als die linke. Von den Armmuskeln sind am meisten paretisch der Biceps, Deltoideus und Supinator longus, und zwar links erheblicher als rechts. Die kleinen Handmuskeln sind beiderseits gleich. Eine Abmagerung der gelähmten Muskeln schien nicht vorhanden.

Elektrische Untersuchung:

Anode = 80 Cm. (am Nacken).
Kathode = 5 Cm.

Nerv. rad. beiderseits weder faradisch, noch galvanisch reizbar. Nerv. uln. gut reizbar. Entartungsreaction, resp. stark herabgesetzte Reaction gaben folgende Muskeln: Obere Partie des Cucullaris, Deltoideus, Biceps, Supinator longus, Infraspinatus und die Extensoren am Unterarme. An der linken Oberextremität war die Entartungsreaction ausgesprochener als rechts.

Therapeutisch wurden der galvanische und faradische Strom angewendet.

Erst gegen Mitte August machte sich etwas Besserung bemerkbar, jedoch schritt dieselbe nur sehr langsam voran, so dass Pat. erst am 26. September 1894 gebessert, aber noch lange nicht wieder hergestellt, behufs weiterer ambulanter Behandlung entlassen werden konnte. Nachdem Pat. etwa noch 4 Wochen ambulant mit dem elektrischen Strome behandelt war, blieb er aus. Als er sich später nach etwa $^1/_2$ und 1 Jahr wieder vorstellte, war er völlig wieder hergestellt.

Vom 15. August 1894 an zeigte der Urin nur noch einen leicht gelblich-bräunlichen Schimmer, der auch noch zur Zeit der Entlassung bemerkbar war. Bei den späteren Vorstellungen im Frühjahr und Sommer 1895 war der Urin vollkommen normal.

Urin.

(Die chemischen Untersuchungen sind zum grossen Theil von dem damaligen Assistenten der Klinik, Dr. Vay, ausgeführt worden.)

Die genauere Untersuchung des Urins von obengenanntem Falle ergab Folgendes:

Die Menge war in den ersten 10—12 Tagen etwas gering, 700—800 Ccm.

Das spec. Gewicht erhöht, 1024—1029.

Im späteren Verlaufe wurde Beides normal. Der Urin reagirte stets stark sauer, enthielt kein Indican, noch zeigte er bei Zuckerreaction stärker reducirende Eigenschaften. Auffallend war die geringe Tendenz zur Fäulniss, so dass er wochenlang im offenen Gefäss die sauere Reaction bewahrte.

Die Farbe des frisch gelassenen Harns war braunröthlich, dunkler als normal. Sie dunkelte beim Stehen auffällig nach, so dass schon nach einigen Stunden dunkelrothe bis fast schwarzrothe Färbung eintrat.

Belichtung und Luftzutritt begünstigten das Nachdunkeln des Urins, waren aber nicht unumgänglich nöthig, da es auch im Dunkeln und bei Ueberschichtung mit Vaselinöl eintrat. Auch schon nach längerem Verweilen in der Blase schien der Urin dunkler zu sein als bei sofortiger Entleerung.

Die Färbung war viel dunkler als die eines stark urobilinhaltigen Urins; übrigens enthielt der Urin neben Hämatoporphyrin stets reichlich Urobilin. Letzteres liess sich durch Ammoniumsulfat ausfällen; die Lösung des ausgefällten Farbstoffes zeigte spectroskopisch nur den Urobilinstreifen.

Zusatz von HCl machte den Urin dunkler, etwas violett. Zusatz von Na oder NH_3 machten ihn heller, mehr gelbroth, doch wird der Hämatoporphyrinurin durch Alkalisirung lange nicht so sehr aufgehellt wie reiner Urobilinurin.

Wie die spectroskopische Untersuchung (s. u.) zeigte, bildete sich beim Stehen des Urins sowohl Hämatoporphyrin wie Urobilin aus vorher farblosen Bestandtheilen, dagegen fand diese Farbstoffvermehrung nicht statt, wenn der Urin gleich nach seiner Entleerung mit Chlorzink und Ammoniak versetzt war.

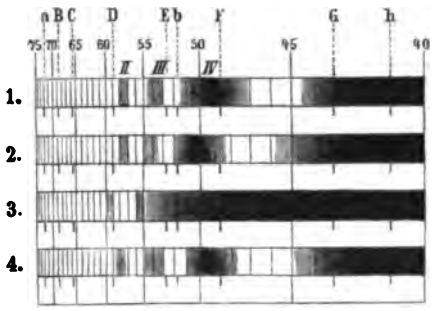
Steht der Urin längere Zeit (1 Woche und mehr), so dunkelt er weiter nach, aber unter Zersetzung des Hämatoporphyrins, denn die Absorptionsstreifen werden undeutlicher; dasselbe geschieht mit der alkoholischen Farbstofflösung.

Etwas besser conservirt sich der Farbstoff, wenn der Urin in Glasröhren eingeschmolzen ist. Einmal blieben in einer schliesslich faulenden Urinprobe die Hämatoporphyrinstreifen 4 Wochen hindurch erhalten. Spectroskopisch wurde der Urin an einem mit Wellenlängenscala versehenen Zeiss'schen Spectroskop untersucht.

Die Absorptionsstreifen waren folgende:

	II	III	IV	
1. Frischer Urin . . .	58,0—57,0	54,2—53,0	51,5—49,0	44—
2. Urin mit Ammoniak und Chlorzink . .	58,0—57,0	55,0—53,5	52,0—48,0	45—
3. Urin mit HCl . . .	60,0—59,0	56,0—55,0	nach rechts zu dunkel.	
4. Alkoholextract . .	58,2—57,2	55,0—53,5	52,0—48,0	44—

Die Absorptionsstreifen des frischen Urins unterschieden sich also nicht sehr erheblich von denjenigen nach Zusatz von Ammoniak und Chlorzink, nur der mittlere breite Absorptionsstreifen (IV), der offenbar grösstentheils von Urobilin herrührte, war, wie bekannt, etwas nach links verschoben. Ebenso der bei 54 gelegene Absorptionsstreifen (III) des Hämatoporphyrins. Wurde der Urin reichlich mit HCl versetzt, so rückten die Absorptionsstreifen II und III, wie aus der nebenstehenden Tafel hervorgeht, etwas nach links; die D-Linie überschritten sie jedoch nicht. Der von Hoppe-Seyler gezeichnete I. Absorptionsstreifen des alkalischen Hämatoporphyrins links von der D-Linie wurde nur einmal gesehen, wohl weil die Lösungen nicht concentrirt genug waren. Nach dem Vorgange von Salkowsky gelang es, das Hämatoporphyrin durch alkalische Chlorbariumlösung (Barytwasser und 10 proc. Chlorbariumlösung zu gleichen Theilen) oder durch Bleiessig auszufällen, doch war auch auf diese Weise eine vollkommene Trennung vom Urobilin nicht möglich. Durch Trocknen der rothgefärbten Baryt- oder Bleiniederschläge konnte man den Farbstoff gut conserviren und jederzeit mit angesäuertem Alkohol oder weniger gut mit angesäuertem Wasser extrahiren. Der alkoholische Auszug zeigte die gleichen Absorptionsstreifen, wie der frische Urin, doch zersetzte sich der Farbstoff beim Stehen der alkoholischen Lösung.



Das Hämatoporphyrin direct aus dem Urin (mit oder ohne Ansäuerung) in Chloroform, Aether, Benzol oder Amylalkohol überzuführen, war nicht möglich.

Beim Eindampfen des Urins zersetzte sich der Farbstoff unter Dunklerwerden der Flüssigkeit. Ebenso wenn der Urin mit Salpeter- oder Salzsäure erhitzt wurde.

Durch Behandeln mit Zinkstaub und Salzsäure wurde der Urin oder eine daraus bereitete Farbstofflösung heller; die Hämatopor-

phyrinstreifen verschwanden, während die des Urobilins blieben. Liess man den entfärbten Urin nun mehrere Tage an der Luft stehen, so färbte er sich wieder bräunlich-röthlich und zeigte von Neuem wieder die Hämatoporphyrinstreifen. Es war also durch Reduction das Chromogen des Hämatoporphyrins gebildet worden.

Wie schon in der Krankengeschichte erwähnt, bestand die Höhe des Hämatoporphyringehaltes nur etwa in den ersten 14 Tagen; dann verminderte sich die Menge des Farbstoffes. Der Urin wurde heller, blieb aber noch viele Wochen hindurch etwas dunkel, auch als die Hämatoporphyrinstreifen verschwunden waren, und es blieb zweifelhaft, ob diese Dunkelfärbung allein durch das stets nachweisbare Urobilin bewirkt wurde.

Andere rothgefärbte Urine, namentlich von Fieberkranken, auch von Schwefelsäurevergiftung, wurden auf Hämatoporphyrin hin untersucht, jedoch ohne positiven Erfolg; nur in einem Falle von Bleikolik war einmal während zweier Tage ein Farbstoff aus dem Urin auszufällen, dessen alkoholische Lösung die Hämatoporphyrinstreifen gab.

Mit Rücksicht auf den aus dem Symptombild hervorgegangenen Verdacht einer Bleivergiftung wurde das Tagesquantum des Urins von M. auch zweimal mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure bis zu volliger Entfärbung erhitzt und in die Flüssigkeit nach Abstumpfung der überschüssigen Säure bis zu schwach saurer Reaction anhaltend Schwefelwasserstoff eingeleitet; es fand indessen niemals eine Abscheidung von Schwefelblei statt.

Der in hiesiger Klinik beobachtete Fall zeigt am meisten Aehnlichmit Hämatoporphyrinurie nach Sulfonal- oder Trionalvergiftung. Es bestand starke Obstipation, Appetitlosigkeit, was meist nach längerem Sulfonalgebrauch auftritt. Jedoch trotz sorgfältigen Ausfragens war kein Grund für die Erkrankung zu finden.

Nach den Angaben einiger Autoren, besonders Stokvis, soll sich Hämatoporphyrin auch im Urin nach Bleiintoxication vorfinden. Patient behauptete jedoch aufs Bestimmteste, nichts mit Blei oder mit Blei zusammengesetzten Stoffen zu thun gehabt zu haben. M. wurde hierüber um so genauer ausgeforscht, weil die Obstipation, die Koliken und später die Lähmungserscheinungen mit den Symptomen einer Bleiintoxication eine grosse Aehnlichkeit zeigten. Jedoch bestanden auch einige Abweichungen. Patient hatte keinen Bleisaum am Zahnfleisch, und im Urin liess sich Blei (s. o.) nicht nachweisen. Auch die Ausbreitung der Lähmung war eine von der Bleivergiftung abweichende, namentlich auch dadurch, dass der Supinator longus mitbetheiligt war. Ferner dadurch, dass sich an den gelähmten Muskeln

keine Abmagerung entwickelte. Der Verdacht auf Bleiintoxication ist also wohl zurückzuweisen.

Ebensowenig führten auf andere Richtungen hinzielende Untersuchungen zu einem Resultat.

Da das Blut keine nachweisbare Veränderung aufwies, die Milz und Leber ebenfalls nichts Auffälliges darboten, so kann die Krankheitsursache nur in den im Darmkanal sich abspielenden Vorgängen ihren Grund finden.

Die Lähmung lässt sich wohl am Wahrscheinlichsten aus einer Vergiftung überhaupt erklären; auch die einleitende Kolik dürfte wohl durch ein Gift hervorgerufen sein. Vielleicht handelt es sich um eine Autointoxication vom Darm her. Zuerst wird durch abnorme Zersetzungsvorgänge im Darmkanal die Kolik hervorgerufen; das resorbirte Gift bedingt die zur Hämatoporphyrinurie führende Stoffwechselstörung, und erst nach längerer Einwirkung, als letztere schon im Verschwinden ist, die Lähmung, welche, einmal eingeleitet, die Intoxication überdauert.

Welcher Art die zur Hämatoporphyrinausscheidung führende Stoffwechselstörung ist, dafür ist kein Anhaltspunkt vorhanden. Die Isomerie des Stoffes mit dem Bilirubin lässt an die Leber denken, ohne dass jedoch Beweise dafür zu bringen sind.

Meinem hochverehrten Lehrer und Chef sage ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank.

Literatur.

1. Hoppe-Seyler, Ueber Hämatin. Medicinisch-chemische Untersuchungen. 4. Heft. Berlin 1871.
2. Baumstark, Zwei pathologische Harnfarbstoffe. Pflüger's Archiv f. Physiologie. IX. 1874.
3. Neusser, Beitrag zur Lehre von den Harnfarbstoffen. Berichte der Wiener Akademie der Wissenschaften. 1881.
4. Nencki und Sieber, Ueber das Hämatoporphyrin. Archiv f. experim. Pathologie. 1891.
5. Stokvis, Over twee zeldzame Kleurstoffen in de urine van zieken. Nederl. Tijdschr. v. Genesk. 1889.
   Derselbe, Ueber Hämatoporphyrinurie. Vortrag in der Section für innere Medicin der Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde zu Amsterdam. 1893.
   Derselbe, Zur Pathogenese der Hämatoporphyrinurie. Zeitschrift f. klin. Medicin. 1895.
6. Salkowski, Ueber Vorkommen und Nachweis von Hämatoporphyrin im Urin. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1891.

7. Sobernheim, Beitrag zur Lehre von der Hämatoporphyrinurie. Deutsche med. Wochenschr. 1892.
8. G. Hedin, En fal of Haematoporphyrinuri. Hygie. 1892.
9. M. Munn, Urohämatoporphyrin im Harn. Journal of Physiol. XI.
(8 u. 9 citirt aus Maly, Jahresberichte über die Fortschritte der Thierchemie.)
10. Garrod, On the presence of urohaematoporphyrin in the urine in chorea and articular rheumatism. The Lancet. 1892.
Derselbe, On the occurence and detention of haematoporphyrin in the urine. Journal of Physiol. 1892.
Derselbe, Haematoporphyrin in the normal urine. Ibidem. 1895.
(10 citirt aus Schmidt's Jahrbüchern.)

XVIII.

Die Beziehungen zwischen Albumosurie und Fieber.

Aus der medicinischen Klinik und Poliklinik in Jena.

Von

Dr. med. Ernst Schultess,

Assistenzarzt der Poliklinik.

Beim Ausbau des Studiums der Albuminurie sind die Hydratationsproducte des Eiweissmolecüls, welche man im Harn antrifft, schon seit Frerichs[1]) einer eingehenden Betrachtung gewürdigt. Man fasste diese Körper unter dem Sammelnamen Peptone zusammen. Eine ausgedehnte Literatur über die Peptonurie ist entstanden, die jüngst erst von Stadelmann[2]) trefflich kritisch gesichtet wurde. Diese Literatur bringt zwar eine Fülle von Einzelarbeiten und auch im Anschluss daran einige Theorien über das Zustandekommen der Peptonurie; zieht man jedoch das Resultat aller dieser Untersuchungen, so ist es, wie Stadelmann hervorhebt, ein wenig befriedigendes, man ersieht eben daraus nicht, was die Peptonurie zu bedeuten hat.

Im Allgemeinen kann es durch die neueren Untersuchungen als sichergestellt gelten, dass eine echte Peptonurie nicht vorkommt oder wenigstens zu den grössten Seltenheiten gehört[3]), dass vielmehr die im Urin ausgeschiedenen Eiweissderivate in den meisten Fällen als Albumosen zu betrachten sind.

Eine sichere Differenzirung, in welche Gruppen der Albumosen dieselben gehören, ist nur in wenigen Arbeiten vorgenommen, so namentlich in denjenigen, welche sich mit dem Bence Jones'schen[4])

1) Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 217 (1858).

2) Untersuchungen über Peptonurie. 1894.

3) Vgl. darüber die Stadelmann'sche Arbeit und die Kritik der bisher üblichen Methoden bei Matthes, Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 531.

4) Kühne, Hemialbumose im Harn. Zeitschrift f. Biol. Bd. XIX. 1883. — Kühne und Chittenden, Ueber Albumosen. Ebenda. Bd. XX. 1884. — Bence Jones, Philosoph. Transact. 1848. 1. — Kahler, Prager med. Wochenschr. 1889. 4—5. — Huppert, Ebenda. 1889. 4. — Raschkes, Ebenda. 1894. — Matthes, Eiweisskörper im Urin bei Osteomalacie. Verhandl. des XII. Congr. f. innere Med. — Huppert, Zeitschrift f. phys. Chemie. XXII. 6.

Körper beschäftigen, ferner in einer Untersuchung von Krehl und Matthes[1]), welche gleichzeitig und auf Grund desselben Materiales wie die vorliegende angestellt wurde, schliesslich noch in einer Arbeit von Senator.[2])

Was nun die weitere Differenzirung der einzelnen Albumosen auch immer für Resultate zeitigen mag, so viel steht fest, dass die Albumosen zu den nicht assimilirbaren Körpern gehören, dass sie also nach ihrer Aufnahme in den Kreislauf sicher Albumosurie erzeugen, oder dass eine Albumosurie nur dann zu Stande kommt, wenn Albumosen irgend welcher Art in den Blutstrom gelangt sind.

Man wird sich also fragen müssen, unter welchen Bedingungen können Albumosen überhaupt in das Blut kommen. Ausser den bekannten älteren Theorien (pyogene, enterogene, hämatogene, hepatogene, histogene Form der Peptonurie) dürfte vielleicht darauf hinzuweisen sein, dass auch gelegentlich durch bacterielle Wirkung Albumosen entstehen können. Ich erinnere zunächst daran, dass Kühne[3]) im Tuberculin eine Reihe von Albumosen fand; ferner daran, dass im tuberculösen Gewebe direct Albumosen[6]) nachgewiesen sind. Ausser dem Tuberkelbacillus können auch andere Mikroorganismen Eiweiss hydrolytisch spalten, z. B. der Diphtheriebacillus[4]) und das Bacterium coli commune.[5]) Alle diese bacteriellen Albumosen stimmen darin überein, dass sie, experimentell einverleibt, bei den Versuchsthieren Fieber erzeugen.

Auch die nicht bacteriell entstandenen Albumosen scheinen meist eine fiebererregende Wirkung zu besitzen, wie z. B. aus den Arbeiten von Matthes[6]) und Krehl[5]) hervorgeht.

Jedenfalls scheint durch die experimentellen Arbeiten ein gewisser Zusammenhang zwischen Fieber und Albumosenintoxication gegeben zu sein. Nahe liegt daher eine Umkehrung dieser Frage: Kommt beim Fieber Albumosurie vor? Und (namentlich) verhalten sich Fieber aus verschiedenen Ursachen darin ähnlich oder verschieden?

Man wird diese Frage, die schon früher von Gerhardt[7]) angedeutet, aber durch die Fülle der Einzeluntersuchungen über Albumosurie in den Hintergrund gedrängt und nirgends scharf gestellt und

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1894. Bd. LIV.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 14.

3) Zeitschrift f. Biologie. Bd. XXX. 1893.

4) Martin, British med. Journ. 1892. p. 643.

5) Krehl, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXV.

6) Matthes, Ueber die Wirkungen subcutan einverleibter Albumosen auf den thierischen Organismus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. LIV.

7) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. V.

beantwortet wurde, daher noch einmal vornehmen müssen. Ich glaubte, dies dadurch am besten zu thun, dass ich einmal die Angaben aus der Literatur in dieser Richtung sammelte und ferner neues statistisches Material unter folgender Fragestellung gewann: Welcher Procentsatz Fiebernder hat Albumosurie, und wie hoch stellt sich das Vorkommen von Albumosurie bei nicht Fiebernden?

Wenn wir zunächst die vorliegenden Literaturangaben von diesem Gesichtspunkte aus betrachten, so ergiebt sich ohne Weiteres, dass die Mehrzahl der beschriebenen Fälle von Albumosurie fieberhafte Erkrankungen betraf, wenn auch vielfach specielle Angaben über Temperatursteigerungen fehlen, weil die betreffenden Autoren nicht auf einen derartigen Zusammenhang Werth legten. Rechnet man alle beschriebenen Fälle zusammen, so betrafen nach meiner Schätzung (soweit sich überhaupt eine derartige Rechnung durchführen lässt) mindestens 75 Proc. der beobachteten Albumosurien fiebernde Kranke.

Es dürfte nämlich nicht zu bezweifeln sein, dass alle die als pyogene Albumosurien beschriebenen Fälle und ebenso die bei Infectionskrankheiten fiebernde Kranke betrafen. Als wahrscheinlich fieberfrei dürfen wir nur die Fälle von Leukämie, Diabetes, Neoplasmen, Geisteskrankheiten, Gravidität und Wochenbett betrachten. Bei einigen Autoren ist übrigens auf die Temperaturverhältnisse ausführlich Rücksicht genommen, und diese wollen wir zunächst betrachten.

Diese Angaben widersprechen sich theilweise, so findet v. Jaksch[1]), dass die Peptonurie eine auffällige Intensität bei Resorption eines Exsudates erhält, dabei aber unabhängig vom Gange der Temperatur ist; besonders klar sei dieser Befund bei Pneumonie, wo Pepton im Harn erscheint, sowie sich die ersten Zeichen der Lösung einstellen. Auch Pöhl[2]) findet im Lösungsstadium starke Albumosurie. Dagegen findet Brieger[3]) ebenso wie Naunyn[4]) bei Pneumonie Albumosurie meist 1—2—3 Tage vor der Krise, also auf der Höhe des Fiebers. Aehnliche Befunde wie v. Jaksch gewannen Maixner[5]) und Fenomenow[6]). Pacanowski[7]) findet Albumosurie bei Empyem, Perityphlitis, bei Abscessen, Pneumonie und Phthisis pulmonum; nach seiner Ansicht steht ebenfalls die Höhe des Fiebers in keiner Beziehung zur Albumosurie; bei Tuberculosis pulmonum soll sie zuweilen bei normaler Temperatur auftreten, während sie bei hoher fehlt. Nur die rapid verlaufenden Fälle, bei denen Pep-

1) Zeitschrift f. klin. Medicin. VI. 2) Inaug.-Diss. Dorpat 1852.
3) Inaug.-Diss. Breslau 1888. 4) Archiv f. exp. Path. Bd. XVIII. S. 67.
5) Prager Vierteljahrsschr. Bd. CXLIII, und Zeitschrift f. klin. Medicin. VIII.
6) Citirt nach Stadelmann. S. 15. 7) Zeitschrift f. klin. Med. IX.

tonurie auftrat, zeigten auch hohe Temperaturen. Im Gegensatze dazu fand Kahler[1]) bei Tuberculosis pulmonum, die mit Injectionen von Tuberculin behandelt wurden, Albumosurie, und zwar zugleich mit oder unmittelbar nach Eintritt des Fiebers. Die Albumosurie verschwindet fast annähernd mit dem Fieber, selten kurz vor oder nach dem Abfall. Senator[2]) findet Peptonurie regelmässig bei croupöser Pneumonie kurz vor oder nach der Krise, dann bei eitriger Meningitis und Peritonitis und bei Empyem. Auch Stadelmann (s. o.) und seine Schüler konnten die pyogene Form der Peptonurie bestätigen, leider finden wir bei ihnen die Temperatur nur wenig berücksichtigt. Besonders wichtig sind die Angaben von Senz[3]), welcher zeigte, dass bei allen mit Eiterung, Rückbildung oder Zerfall von kranken Geweben verbundenen Affectionen sich Albumosurie nachweisen lässt. Er geht namentlich auf einen Fall von Erysipelas oder Pemphigus ein und findet, solange der Patient fieberte, Albumosurie. Mit dem Eintritt der Entfieberung war jedoch dieselbe verschwunden, trotzdem der Patient noch nicht geheilt war. Meyer und Meine[4]) fanden zuweilen bei Geisteskrankheiten Peptonurie, besonders stark war jedoch dieselbe, wenn ein fieberhafter Process hinzutrat: bei Lungen- und Darmtuberculose, bei Pneumonia lobaris und bei Phlegmone der Hand. Auch Obermüller[5]) fand bei Pneumonie während des Fiebers Peptonurie.

Bei anderen acuten Infectionskrankheiten, namentlich bei acuten Exanthemen und Typhus, die mit hohem Fieber einhergehen, haben fast alle Autoren „Peptonurie" gefunden, mit Ausnahme von v. Jaksch. Jedoch auch dieser meint jetzt im Gegensatz zu seinen früheren Angaben, wie aus den Berichten des Congresses für innere Medicin 1895 hervorgeht, dass Albumosurie als charakteristisch für Infectionskrankheiten anzusehen sei.

Betreffs der Beziehungen der Albumosurie zur Höhe und Zeit der Temperatur gehen die Befunde auch bei den Infectionskrankheiten auseinander. Die meisten fanden Albumosurie erst zu einer Zeit, in welcher der Krankheitsprocess sich zur Besserung neigt. Bei Typhus abdominalis findet u. A. Pacanowski (s. o.) „Peptonurie" ziemlich constant, und zwar fällt sie fast regelmässig mit der Defervescenz zusammen. Dagegen soll sie nicht vorhanden sein, solange das continuirliche Fieber besteht. Ja er versucht v. Jaksch's negative Resultate bei Typhus daraus zu erklären, dass derselbe auf der Höhe

1) Wiener klin. Wochenschr. 1891.
2) D. med. Wochenschr. 1895. Nr. 14.
3) Inaug.-Diss. Berlin 1891.
4) Archiv f. Psychiatrie. XXVII. 2.
5) Inaug.-Diss. Würzburg 1873.

des Fiebers untersucht hätte. Heller[1]) findet Albumosurie bei Scharlach zur Zeit des Fiebers; er hält es jedoch für unrichtig, von einer febrilen „Peptonurie" zu sprechen, da sie in einem Falle erst während der Fieberperiode auftrat und auch nach der Defervescenz fortbestand. Bei Masern findet Köttnitz[2]) und Löb[3]) Peptonurie, Letzterer fast immer nur während oder direct nach der Defervescenz. Bei Diphtherie ist in letzter Zeit wiederholt Albumosurie gefunden: Heckel[4]) glaubt, sie auf die Injection von Heilserum zurückführen zu müssen. Dies dürfte jedoch nicht immer zutreffen, denn, wie ich aus einer Mittheilung von Herrn Dr. Matthes weiss, zeigen gesunde Menschen, welchen zu Versuchszwecken Heilserum in grösseren Quantitäten eingespritzt ist, keine Albumosurie; die Eiweisskörper des Heilserums werden vielmehr assimilirt.

Besonders hervorzuheben ist dagegen die erste Gerhardt'sche (s. o.) Angabe. Derselbe fand Albumosurie während der Fieberperiode bei Diphtherie und Typhus abdominalis und exanthematicus. Er schliesst daraus, dass Kranke, welche häufig oder dauernd Temperatur über 40° haben, Eiweiss, wenn nicht in der gewöhnlichen, so in der latenten Form haben. Das Gleiche findet Obermüller (s. o.). Grocco[5]) constatirt bei Malaria zur Zeit der Anfälle starke Albumosurie, ferner bei Typhus während der Fieberzeit und noch in der Reconvalescenz. Auch einige Beobachtungen aus Dorpat sind hierher zu rechnen. So beobachtete Hirschfeld[6]) bei 4 Fällen von Pneumonie vor und nach der Krise Albumosurie, in 2 Fällen nach der Krise keine. Bei Variola vera findet er im Suppurationsstadium Albumosurie, dagegen findet er im Exsiccationsstadium meist keine.

Für die meisten aus der Literatur angeführten Angaben gilt freilich ein Einwurf, den bereits Stadelmann erhoben hat, man kann sie nicht mit einander vergleichen, weil die angewandten Untersuchungsmethoden sehr verschiedenartig waren und einerseits dabei Albumosen übersehen werden konnten, andererseits zugegeben werden muss, dass durch die Darstellungsweise aus Eiweiss Albumosen erzeugt werden können.[7]) Immerhin lässt sich so viel behaupten, dass die bisherigen Angaben eher für als gegen einen Zusammenhang zwischen Albumosurie und Fieber sprechen.

1) Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 48.
2) Centralbl. der med. Wissensch. 1891. Nr. 28.
3) Ebenda. Nr. 31.
4) Münchener med. Wochenschr. 1895. S. 159.
5) Ref. in Virchow und Hirsch's Jahresbericht. 1884. I. S. 242.
6) Inaug.-Diss. Dorpat 1892.
7) Vgl. Matthes, Berliner klin. Wochenschr. 1894. S. 531.

Um diese Frage noch einmal an einem grösseren Material zu verfolgen, habe ich auf Veranlassung der Herren Prof. Stintzing, Krehl und Dr. Matthes den Urin zahlreicher Patienten der hiesigen medicinischen Klinik und Poliklinik untersucht. Streng ausgeschlossen wurden die Harne, welche Eiweiss enthielten. Eiweisshaltige Harne eignen sich für unsere Zwecke deswegen nicht, weil die vollständige Entfernung der gerinnbaren Proteïne nur recht schwierig gelingt, zurückbleibende Eiweissspuren konnten aber zu den grössten Täuschungen Veranlassung geben. Es mussten also auch die Urine, welche erst eiweissfrei waren, später aber Eiweiss zeigten, von weiterer Untersuchung ausgeschlossen werden.

Mit Rücksicht darauf, dass etwa gefundene Albumosen zu Experimentaluntersuchungen benutzt werden sollten, habe ich die von Gerhardt angegebene Alkoholfällung bevorzugt und dann zur Controle die Tanninprobe benutzt, die nach Prof. Neumeister zuverlässigste. Der Gang der Untersuchung war folgender: Nachdem die Reaction des Urins bestimmt war, wurde derselbe filtrirt, etwa vorhandenes Mucin und Nucleoalbumin durch Essigsäure vorsichtig gefällt und abfiltrirt. Darnach wurde auf Eiweiss mittelst der Koch- und Ferrocyankaliessigsäure, zuweilen auch mit der Heller'schen Probe, geprüft. Eiweisshaltiger Urin wurde nicht weiter untersucht. Nun wurden 25—30 Ccm. filtrirten Harnes in die 6fache Menge absoluten Alkohols unter beständigem Umrühren eingetropft und 12—24 Stunden stehen gelassen; sodann wurde der Niederschlag abfiltrirt und im warmen Wasser aufgelöst. Nach dem Filtriren der Lösung wurde nochmals mit sehr verdünnter Essigsäure auf fällbare Nucleoalbumine geprüft und schliesslich die Biuretprobe angestellt. Als Controlversuch wurde die von Hofmeister[1]) und Neumeister[2]) ausgearbeitete Tanninfällung gemacht. In einzelnen Fällen habe ich auch die Salkowski'sche Methode verwendet (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894. Nr. 7).

I. Nicht fiebernde Kranke.

Im Folgenden bezeichnet A das Resultat der Alkoholprobe, T der Tanninprobe, S der Salkowski'schen Methode. Ist nur ein Resultat angegeben, so sind Haupt- und Controlprobe gleich ausgefallen.

1. *Neuritis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
2. *Luetische Spinalmeningitis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
3. *Chorea minor:* Temp. normal. Reaction alkalisch, negativ.
4. *Hemiplegie:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
5. *Hysterie:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
6. *Multiple Sklerose:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
7. *Ischias:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.

1) Ztschr. f. phys. Chemie. Bd. IV. S. 259. 2) Ztschr. f. Biol. Bd. XXX. S. 459.

8. *Morbus Basedowii:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
9. *Insuff. valv. Mitr. et Aortae:*
   Temp. 36,2—36,3°. Reaction sauer. A und T zweifelhaft.
   = 36,0—36,4°. = = A und T negativ.
   Später coag. Eiweiss.
10. *Insuff. valv. Aort.*: Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
11. *Aneurysma Aortae:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
12. *Chlorosis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
13. *Chlorosis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
14. *Chlorosis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
15. *Rhachitis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
16. *Ekzem nach Scabies* (Harn sehr dunkel):
    Temp. normal. Reaction sauer. A positiv? T negativ.
    = = = = A zweifelhaft, T negativ.
17. *Psoriasis vulg.*:
    Temp. 36,4—36,8°. Reaction sauer. A negativ, T schwach positiv.
    = 36,8—37,4°. = = negativ } Chrysarobinbehand-
    = 37,0—37,3°. = = = } lung.
    = 37,0—37,1°. = = = (Theerbehandlung).
18. *Morbus mac. Werlhofii:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
19. *Myositis multiplex:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
20. *Psoriasis vulg.:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
21. *Polyarthritis rheum.:* Natr. salicyl. Danach Temp. 36,3—36,8°. R. sauer. A sehr schwach positiv, T zweifelhaft, enthält später Eiweiss.
22. *Rheumatismus art.:* Natr. salicyl. Danach Temp. 36,2—36,8°. Reaction sauer. A und T sehr schwach positiv, enthält später Eiweiss.
23. *Ulcus ventriculi:* Temp. normal. Reaction alkalisch, negativ.
24. *Ulcus ventriculi chronic.:*
    Temp. 37,6—36,2°. Reaction sauer, schwach positiv.
    = 37,2—37,4°. = schwach alkalisch. A schwach positiv, T zweifelhaft.
    = 36,0—37,0°. = sauer, negativ.
25. *Ulcus ventriculi:*
    Temp. 36,6—36,4°. Reaction alkalisch, schwach positiv.
    = 36,0—36,5°. = = = =
    = 36,0—36,4°. = = negativ.
26. *Dilatatio ventriculi* (Strictura Pylor. carc.?):
    Temp. normal. Reaction alkalisch, positiv.
    = = = = =
    = = = sauer. A sehr schwach positiv, T zweifelhaft.
27. *Gastrektasie:* Temp. normal. Reaction alkalisch, negativ.
28. *Gastrektasie, Carcinoma ventriculi:*
    Temp. normal. Reaction alkalisch, negativ.
    = = = = =
29. *Gastritis acuta:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
30. *Gastro-Enteritis:*
    Temp. 36,3—37,4°. Reaction sauer, negativ.
    = 36,8—37,7°. = alkalisch, negativ.
31. *Typhlitis stercoralis:* Temp. 36,4—36,7°. Reaction sauer, negativ.

32. *Bleiintoxication:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
33. *Influenza-Pneumonie:* Temp. 36,8—37,2°. Reaction sauer, schwach positiv.
34. *Bronchiektasie, Omarthritis:* Temp. 36,6—37,4°. Reaction sauer, sehr schwach positiv.
35. *Laryngitis chronica:* Temp. 36,6—37,0°. Reaction sauer. A positiv, T zweifelhaft.
36. *Pleuritis exsudativa:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
37. *Laryngitis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
38. *Laryngitis chron.:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
39. *Bronchitis chron.:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
40. *Phthisis laryngis:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
41. *Tuberculosis pulm.:* Temp. normal. Reaction sauer. A negativ, T zweifelhaft.
42. *Lupus:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
43. *Tuberculosis pulm.:* Temp. 36,0—37,5°. Reaction sauer, negativ.
44. *Tuberculosis pulm.:* Temp. 36,5—37,6°. Reaction sauer, negativ.
45. *Symmetrische Gangrän:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
46. *Haemorrhoides:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
47. *Tumor cerebelli:*
    Temp. 36,2—36,5°. Reaction sauer. A negativ, T zweifelhaft.
    = 36,2—36,5°. = = A negativ, T negativ.
    = 36,2—36,5°. = = A sehr schwach positiv, T zweifelhaft.
48. *Diabetes mellitus:* Temp. normal. Reaction sauer, negativ. (Zwei Untersuchungen.)
49. *Tuberculosis pulm.:*
    Temp. 36,1—37,0°. Reaction sauer, negativ.
    = 36,0—37,5°. = = A negativ, T fehlt.
    = 36,4—36,7°. = = negativ.
    = 36,4—37,1°. = = =
    = 36,4—36,9°. = = =
    = 36,4—37,8°. = = =
    Injection von ½ Mgrm. Tuberculin:
    6 Stunden später:
    Temp. 37,4—37,8°. Reaction sauer. A schwach positiv.
    In nächster Nacht:
    Temp. 37,8—38,3°. Reaction sauer. A stärker positiv.
    Am nächsten Morgen:
    Temp. 36,4—37,4°. Reaction sauer. A negativ.
    Am nächsten Nachmittag:
    Temp. 36,7°. Reaction sauer. A negativ.
    Am nächsten Morgen:
    Temp. 36,1—36,8°. Reaction sauer. A negativ.
    Injection von 0,7 Mgrm. Tuberculin:
    Urin der nächsten Nacht:
    Temp. 36,8°. Reaction sauer. A schwach positiv.
    Urin vom nächsten Morgen:
    Temp. 36,2—36,8°. Reaction sauer. A positiv.

Urin der nächsten Nacht:
Temp. 37,4—36,2°. Reaction sauer. A positiv.
Urin des nächsten Tages:
Temp. 36,2—36,4°. Reaction sauer. A negativ.
Urin der drei nächsten Tage:
Temp. stets unter 37,2°. Reaction sauer. A negativ.

50. *Tuberculosis pulm.:*
Temp. 36,8—37,4°. Reaction sauer, negativ.
= 37,0—37,5°. = = =
Injection von 0,7 Mgrm. Tuberculin:
3 Stunden später: Temp. normal. Reaction sauer, negativ.
Am nächsten Tage erscheint Eiweiss im Urin.
51. *Scarlatina:* Temp. unter 37,5°, negativ.
52. *Epilepsie:* Temp. normal, negativ.
53. *Empyem:* Temp. normal, negativ.
54. *Beckenabscess:* Temp. normal, negativ.
55. *Cholelithiasis:* Temp. normal, negativ.
56. *Granulirende Amputationswunde:* Temp. normal, negativ.

II. a) Fieberhafte Erkrankungen, bei denen während des Fiebers Albumosen im Harn gefunden wurden, welche mit dem Abklingen des Fiebers verschwanden.

1. *Scarlatina:* Reaction stets sauer.
Temp. 39,6, 39,2, 39,8, 39,6, 39,2°, positiv.
= 38,4, 38,2, 39,0, 38,8, 38,0°, positiv.
= 37,8, 37,4, 37,0, 37,2°, A schwach positiv, T zweifelhaft.
= 37,0, 37,2, 37,4, 37,0°, negativ.
= 36,8—37,2°, negativ,
= 36,2—37,0°, negativ.
2. *Diphtherie:* Reaction stets sauer.
Temp. 38,2, 39,3, 38,4, 39,4°, positiv.
= 37,8, 37,7, 37,6, 37,0, 37,6°, schwach positiv.
= 37,2, 36,7, 37,0°, negativ.
3. *Tuberc. pulm. incip.:*
Temp. 37,2—38,9°. Reaction alkalisch, sehr schwach positiv.
= 36,9—36,8°. Reaction schwach sauer, negativ.
4. *Parotitis epidemica:* Reaction stets sauer.
Temp. 38,2—38,4°. A sehr schwach positiv.
= 37,2—37,5°. A negativ.
5. *Rheumatismus articul. acutus:* Reaction stets sauer.
Temp. 37,8, 38,5, 38,4, 38,3°, schwach positiv.
= 38,2, 38,7, 38,4, 38,7°, positiv.
= 37,4—37,3°, negativ.
6. *Gastro-Enteritis:* Reaction stets sauer.
Temp. 40,0, 39,7, 39,4°, stark positiv.
= 37,6, 38,2, 37,7°, schwach positiv.
= 37,0, 36,8, 37,8°, schwach positiv.
= 37,4°, negativ.

7. *Influenza:* Reaction stets sauer.
   Temp. 37,8, 38,2, 38,6°, positiv.
   = 38,6, 38,4, 37,4, 37,5°, A positiv, T zweifelhaft.
   = 36,9—37,2°, negativ.
8. *Typhus abdominalis:*
   Temp. 39,5°. Reaction sauer, positiv.
   = 38,5°. = alkalisch, positiv.
   = 38,0°. = sauer, positiv.
   = unter 37,5°. Reaction sauer, negativ.
9. *Typhus abdominalis:*
   Temp. 38,9°, positiv.
   = 38,5°, positiv.
   = 38,5°, positiv.
   = 38,7°, positiv.
   = 38,6°, positiv.
   = 38,5°, positiv.
   = 37,4°, positiv (schwach).
   = 37,0°, negativ.

Fälle, welche nicht weiter beobachtet werden konnten.

1. *Diphtherie:* Temp. 37,8—38,0°. Reaction sauer. A positiv, T zweifelhaft, später Eiweiss.
2. *Diphtherie:* Temp. 36,0—37,4°. Reaction sauer, sehr schwach positiv, später Eiweiss.
3. *Diphtherie:* Temp. 37,5—38,2°. Reaction sauer, negativ.
   = 38,2—37,9, 38,2°. Reaction sauer, A schwach positiv, T zweifelhaft, später Eiweiss.
4. *Diphtherie:* Temp. 37,7—39,3°. Reaction sauer, positiv, später Eiweiss.
5. *Diphtherie:* Temp. 37,4—38,8°. Reaction sauer, positiv, später Eiweiss.
6. *Diphtherie:* Temp. 39,1—39,7, 38,0°. Reaction sauer. A schwach positiv, T positiv.
   = 37,5, 37,9, 38,2, 37,5°. Reaction sauer, positiv.
7. *Diphtherie:* Temp. 38,2—40,3°. Reaction sauer, schwach positiv.
   = 38,7—38,5°. = = A stark positiv, T fehlt.
   = 36,4—36,8°. = = A schwach positiv, T zweifelhaft, später Eiweiss.
8. *Diphtherie:* Temp. 37,5—38,4°. Reaction sauer, positiv.
9. *Diphtherie:* Temp. 38,0—38,3°. Reaction sauer, positiv.
10. *Diphtherie:* Temp. 37,4°. Reaction sauer. A negativ, T zweifelhaft.
    = 37,1—37,8°. Reaction sauer, positiv, später Eiweiss.
11. *Angina tonsillaris:* Temp. 38,0—38,9°. Reaction sauer, positiv.
12. *Angina follicularis:* Temp. 38,0—39,0°. Reaction sauer. A positiv, T fehlt.
13. *Osteomyelitis tibiae:* Temp. 38,2, 39,5, 37,5°, positiv.
    = 38,5, 37,5°, (schwächer) positiv.
14. *Vereiterte Drüsen:* Temp. 37,0—37,5°, positiv.
    = 37,6—38,9°, positiv.

15. *Tuberculosis pulmonum:* Reaction stets sauer.
    Temp. 38,8—38,0°, sehr schwach positiv.
    = 37,0—38,3°, negativ?
    = 36,8—37,8°, negativ.
    = 36,8—37,9°, sehr schwach positiv.
16. *Bronchopneumonie, Emphysem:* Reaction alkalisch.
    Temp. 37,9—37,5°, positiv.
    = 37,4—38,0°, positiv.
    = 37,7—38,2°. A schwach positiv, T positiv.
    = 37,4—37,2°. A schwach positiv, T negativ, später Eiweiss.
    = 36,0, 37,1°, sehr schwach positiv.
17. *Peritonitis:* Harn enthielt zuerst Eiweiss, später:
    Temp. 38,2—37,8°. Reaction sauer, positiv.
    = 37,3—38,3°. = = positiv.
    = 37,2—38,3°. = = positiv.
    = 37,6—38,5°. = = schwächer positiv, später wieder Eiweiss.
18. *Enteritis:* Reaction alkalisch.
    Temp. 37,0—39,2°. A positiv, T zweifelhaft.
    = 37,4—38,7°. A schwach positiv, T fehlt.
19. *Erysipelas:* Temp. 40,0°. Reaction sauer, positiv.
20. *Morbilli:* Temp. 40,0°. Reaction sauer, positiv.
21. *Pleuritis haemorrh.:*
    Temp. 36,2—37,7°. Reaction sauer, sehr schwach positiv.
    = 36,2—36,7°. = = = = =
    = 37,9—37,0°. = alkalisch, = = =
    = 37,6—38,0°. = = positiv.
    = 36,7—37,8°. = = positiv.
    = 36,8—37,5°. = = A negativ? T negativ.
    = 36,8—37,6°. = sauer, A positiv, T fehlt.
    = 36,2—38,1°. = alkalisch, sehr schwach positiv.
22. *Pneumonia crouposa* (erste Untersuchung 4 Tage vor der Krise):
    Temp. 38,8, 40,2, 39,7°. Reaction sauer, positiv.
    Die nächsten 6 Tage enthält der Urin Eiweiss:
    am 7. Tage Temp. 37,1—37,7°. Reaction sauer, negativ,
    2 Tage später = 37,4—38,3° = = positiv,
    am nächsten Tage = 36,8—38,2° = = positiv,
    = = = = 37,2—38,0° = = schwach positiv,
    später fieberfrei = = negativ.
23. *Perityphlitis:* Fieber, positiv.
24. *Tuberculosis pulm.:* Fieber, positiv.
25. *Pneumonia croup.:* Fieber, positiv.
26. *Diphtherie:* Temp. 40,0°, positiv.
27. *Typhus abdom.:* Fieber, positiv.
28. *Parametritis:* Fieber, positiv.
29. *Pneumonie:* Fieber, positiv.
30. *Typhus abdom.:* Fieber, positiv.
31. *Morbilli:* Fieber, positiv.
32. *Scharlach:* Fieber, positiv.

33. *Typhus abdom.:* Fieber, positiv.
34. *Mitralinsufficienz:* Fieber, positiv.
35. *Diphtherie (septisch):* Subnormale Temperatur, positiv.
36. *Sepsis:* Fieber, positiv.
37. *Typhus abdominalis:* Fieber, positiv.
38. *Tuberculosis pulmonum:* Fieber, positiv.
39. *Hydrocele,* wurde mit Injectionen von Tinct. Jodi behandelt: Fieber, positiv.
40. *Fieberhafter, galliger Ascites* nach *Trauma:* Exsudat war keimfrei; während des Fiebers zeigte der Harn *Biuretreaction.*
41. *Influenza:* Fieber, positiv.
42. *Tuberculosis pulmonum,* welche ohne Fieber verlief und plötzlich eine 3 tägige Fieberattaque hatte, zeigte während der 2 Fiebertage Albumose im Harn, später Eiweiss.
43. *Pneumonie,* 2 Tage vor der Krise: positiv.
44. *Antipyrin-Intoxication:* Temp. 38,2, 37,4, 36,8°. Reaction sauer. A schwach positiv, später Eiweiss.

Negative Fälle.

1. *Tuberculosis pulmonum:*
   Temp. 37,6—37,5°. Reaction sauer, negativ.
   = 37,2—38,7°. = = negativ.
   = 36,8—38,2°. = = negativ.
   = 37,2—38,4°. = = positiv.
   = 36,9—38,1°. = = schwach positiv.
   = 37,5—38,0°. = = negativ.
2. *Tuberculosis pulmonum:* Temp. 36,3—38,6°. Reaction sauer, negativ.
3. *Tuberculosis pulmonum:* Reaction stets sauer.
   Temp. 37,0—38,3°, negativ.
   = 37,2—38,2°, negativ.
   = 37,0—37,8°, negativ.
   = 37,5—38,6°, schwach positiv.
   = 37,6—38,6°, schwach positiv.
   = 37,0—38,5°, negativ.
   = 37,4—38,2°, negativ.
4. *Tuberculosis pulmonum:* Reaction sauer.
   Temp. 36,4—36,8°, negativ.
   = 38,5—36,2°. A positiv, T negativ.
   = 39,3—36,4°. A positiv, T schwach positiv.
   = 39,8—36,0°. A positiv, T zweifelhaft.
   = 38,7—37,7°, positiv.
   später Eiweiss.
5. *Tuberculosis pulmonum:* Reaction stets sauer.
   Temp. 37,1—38,9°, zweifelhaft.
   = 37,6—39,4°. A negativ, T schwach positiv.
   = 37,3—37,9°. A schwach positiv, T negativ.
   = 38,0—39,0°. A sehr schwach positiv, T zweifelhaft.
   = 38,0—39,2°, negativ.
   = 37,8—39,1°, negativ.

6. *Malaria?* Reaction stets sauer.
Temp. 38,1—39,1°, negativ.
36,6°, negativ.
= 37,0—38,0°, negativ.
= 38,0—38,9°. A schwach positiv, T zweifelhaft.

Aus äusseren Gründen verzögerte sich die Veröffentlichung der bereits 1894 abgeschlossenen Arbeit. Ich habe seitdem eine grössere Reihe weiterer Erfahrungen gesammelt und gedenke sie demnächst in diesem Archiv mitzutheilen.

Aus allen diesen Einzeluntersuchungen geht hervor, dass bei fieberlosen Erkrankungen sich meistens keine Albumosurie nachweisen lässt. Bei einzelnen fieberlosen Affectionen bei Ulcus und Carcinoma ventriculi, bei einer Influenza-Pneumonie, bei einer Laryngitis und in 3 Fällen von Rheumatismus articulorum konnte ich deutlich geringe Mengen von Albumosen nachweisen, ebenso liess sich nach Injectionen von Tuberculin bei Phthisikern Albumose im Harn nachweisen. In fünf weiteren Fällen (Nr. 9 Herzfehler, 16 Ekzem, 17 Psoriasis, 41 Tuberc. pulm. und 47 Tumor cereb.) liessen einige sehr zweifelhafte Reactionen erkennen, doch eine Wiederholung der Untersuchung ergab negativen Befund. Im Gegensatz hierzu zeigte sich bei fieberhaften Krankheiten vielfach eine starke Albumosurie. Recht charakteristisch für den Zusammenhang zwischen Fieber und Albumosurie sind die Fälle von Scharlach, Diphtherie, Influenza, Parotitis epidemica und von Typhus abdominalis, bei denen die Intensität der Albumosurie deutlich der Höhe des Fiebers entsprach und mit dem Sinken der Temperatur zur Norm sofort verschwand. Weiter zeigt der Fall von croupöser Pneumonie deutlich den Zusammenhang; leider trat schon vor der Krise coagulables Eiweiss im Harn auf. Ich habe in dieser Zeit öfter nach der Schmidt-Mülheim'schen Methode enteiweisst und dann Albumosen gesucht, und zwar immer mit Erfolg zur Zeit des Fiebers. Nach dem Abklingen des Fiebers liessen sich weder gerinnbares Eiweiss, noch Albumosen nachweisen. Als später eine neue Fieberattaque eintrat, zeigte sich wieder deutliche Albumosurie, welche mit der Rückkehr der Temperatur zur Norm verschwand. Zahlreiche Einzeluntersuchungen an Fällen von Typhus, Pneumonie, Morbillen, die wir nicht in der Tabelle aufführten, sind von Professor Krehl, Dr. Matthes und mir noch untersucht worden. Nie haben wir bei bestehendem Fieber eine deutliche Ausscheidung von Albumosen vermisst. Eine Diphtherieepidemie brachte reichliche fiebernde Patienten ins Haus; allein da es sich meist um kleine Kinder handelte, konnte trotz aller Vorkehrungen nur unregelmässig Urin erhalten werden, und ich

musste mich damit begnügen, nur an einzelnen Tagen den Urin zu untersuchen, aber auch so zeigte es sich, dass sich auf der Höhe des Fiebers immer Albumosurie fand.

Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, dass die deutlichen Albumosurien sich bei fieberhaften Zuständen finden. Weiter würde sich nun fragen, wie wir uns die schwachen positiven Befunde bei den angeführten nicht fiebernden Fällen deuten können, wenn wir Albumosurie in Beziehung zu dem Fieber setzen wollen. Man könnte mancherlei Vermuthungen haben, z. B. sei daran erinnert, dass zur Erzeugung des Fiebers, wie namentlich aus den Untersuchungen von Matthes hervorgeht, die quantitativen Verhältnisse der wirksamen Substanzen entschieden in Betracht kommen. Geringe Dosen erzeugen beim gesunden Thiere noch kein Fieber; sehr hohe Dosen rufen beim inficirten nicht Fieber, sondern Collaps (vgl. Nr. 35) hervor. Andererseits ist nicht in Abrede zu stellen, dass es sich um verschiedene Albumosen handeln kann. Im Allgemeinen wirken die primären Albumosen etwas schwächer pyrogen als die weiteren hydrirten. Nach den neuesten Untersuchungen von Krehl und Matthes handelt es sich beim Fieber aber um Deuteroalbumosen.

Solche Verhältnisse dürften wohl für die Deutung der negativen Befunde heranzuziehen sein. Wenn sich nun aus dem hier vorgelegten Material auch nicht mit Bestimmtheit der oben supponirte Zusammenhang zwischen Fieber und Albumosurie ergiebt, so haben doch von 56 fieberlosen Fällen 43 absolut albumosefreien Harn, d. i. 77 Proc. Zu den fieberfreien Kranken rechneten wir auch den Phthisiker, der Temperaturen bis 38,3° nach Tuberculininjectionen zeigte, und die oben erwähnten zweifelhaften Fälle. Die übrigen positiven Fälle ohne Fieber betreffen meist Magenkranke, bei denen vielleicht durch Schleimhautverletzungen Gelegenheit zur Resorption von Albumosen gegeben werden könnte, und Gelenkrheumatismen, bei denen durch Antipyretica künstlich die Temperatur herabgesetzt ist. Rechnen wir den Phthisiker und die zweifelhaften Fälle ab, so würde sich der Procentsatz auf 86 erhöhen. Bei fiebernden Kranken finden wir unter 59 Fällen nur 6 Fälle, bei welchen kein deutlicher Zusammenhang zwischen Albumosurie und Fieber sich zeigt, d. i. 90 Proc. Das ist ein Resultat, welches sicherlich zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung ermuntert. Solche gedenken wir demnächst vorzulegen.

XIX.

Ueber das Verhalten des Stoffwechsels und der weissen Blutelemente bei Blutdissolution.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Kast in Breslau.

Von

Dr. Kühnau,

Assistenten der Klinik.

Seitdem Horbaczewski's Lehre von der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen aus den kernhaltigen Elementen des Organismus trotz mancher Einwendungen durch immer zahlreichere experimentelle wie klinische Beobachtungen in ihren Grundlagen befestigt erscheint, und auch Kossel's bedeutsame Forschungen in weiteren Kreisen Eingang fanden, gewinnen die Beiträge zur Erforschung des Chemismus der Kernsubstanzen ein immer weiter gehendes Interesse. Man hat sich neuerdings daran gewöhnen müssen, zur Beurtheilung des Schicksals dieser Muttersubstanz der genannten Körper nicht allein die Harnsäureausscheidung, sondern auch die der Körper der Xanthinreihe in Betracht zu ziehen, deren Bestimmung nach Krüger-Wulff freilich nicht so absolut verlässlich erscheint, als man dies Anfangs geglaubt hat. Auf diese Weise kann man eine Reihe von Krankheiten, welche mit Leukocytose einhergehen, und bei denen die Harnsäureausscheidung wenig oder gar nicht gesteigert war, richtig verstehen. Es ist wiederholt hervorgehoben worden, dass manche Formen von Leukämie und manche mit starker Leukocytose einhergehende Anämien keine Harnsäurevermehrung erkennen lassen, eine Beobachtung, die Richter[1]) zu dem Resultat kommen lässt, dass zwar viele mit Leukocytose einhergehende Krankheiten eine entsprechende Steigerung der Harnsäureausscheidung erkennen lassen, dass es aber doch Zustände giebt, bei denen dieses Verhältniss nicht zu constatiren ist. Bei allen diesen Untersuchungen aber fehlen exacte Beobachtungsreihen über die Alloxurbasenausschei-

1) Zeitschrift f. klin. Medicin.

dung, die namentlich von dem Gesichtspunkte aus, dass bei einem Mangel innerer Oxydation, wie sie bei schweren Anämien vorliegt, die Nucleïne den Process einer einfachen Spaltung durchmachen und so als Xanthinkörper im Harn in grösserer Menge erscheinen könnten als die Harnsäure, welche bei ihrem Entstehen aus der Kernsubstanz einer vorherigen Oxydation bedarf. In letzterer Zeit haben Kolisch [1]) und Kolisch und Stejskal [2]) dieser Frage bei den Untersuchungen von Blutdissolution ihr Augenmerk zugewendet und die merkwürdige Thatsache constatirt, dass bei Blutzerfall die Summe der Alloxurkörper normal, davon aber die Harnsäure vermindert, die Basen vermehrt sind; bei einem schnell zum Tode führenden Falle von Anaemia gravissima oder „Blutphthise" zeigte die Harnsäure eine starke Verminderung, die Menge der Xanthinbasen war dagegen excessiv gesteigert. Die Zahl der rothen Blutkörperchen sank in wenigen Tagen von 2200000 auf 800000, dabei bestand starke Leukocytose um 20000 und darüber, in einer Harnmenge (24 Stunden) von 2400 Ccm. mit dem spec. Gewicht 1012 waren beispielsweise enthalten N = 24,293, Harnsäure 0,094, Xanthinbasen 0,84!, Phosphorsäure 4,902! In der Nahrung war enthalten 6,6 N und 1,0 Phosphorsäure. Diese Zahlen sprechen eine sehr beredte Sprache. Die widerspruchsvollen Angaben Neusser's [3]) und Westphal's [4]), von denen der Erstere bei perniciöser Anämie eine Vermehrung, der Letztere eine Verminderung der Harnsäure fand, lassen vielleicht in der Würdigung der Xanthinbasenausscheidung eine Erklärung zu. Diese Erwägungen gaben uns Anlass zu genauerer Beobachtung des Stoffwechsels bei Blutdissolutionen mit besonderer Berücksichtigung der Harnsäure- und Xanthinkörperausscheidung und zum Studium der sich am Blute abspielenden Veränderungen.

Der Begriff der Blutdissolution bedarf keiner Interpretation und tritt am deutlichsten in Erscheinung unter der Einwirkung einer Reihe chemischer Agentien, welche die Blutscheiben zertrümmern oder sie sonst zur Auflösung bringen. Neben diesen kommen aber auch organisirte Noxen, in erster Linie die Malaria, in Betracht. Es existiren denn auch über diese in ihrer Aetiologie so wohl gekannte Krankheit zahlreiche Arbeiten, über die sich am Blute abspielenden Veränderungen wie über den Stoffwechsel. Bezüglich des Blutbefundes wird übereinstimmend eine Verminderung der rothen Blutkörperchen und des

1) Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 23.
2) Zeitschrift f. klin. Medicin. 1895. Nr. 27.
3) Wiener med. Presse. 1890.
4) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. LI.

Hämoglobingehaltes angegeben. Dagegen gehen die Ansichten über die Zahlenverhältnisse der Leukocyten sehr auseinander. Während Samuel[1]) in seinem Sammelreferat eine Leukocytose bei Wechselfieber kurzer Hand als durchgehend bestehend annimmt, eine Ansicht, zu der sich auch Vierordt[2]) bekennt, fanden Fuhrmann, Halla, v. Limbeck bei Intermittens keine, Kelsch, Pée u. A. sogar eine Verminderung der Leukocyten. Kelsch[3]), der als ein vorzüglicher Kenner der Blutbefunde bei Malaria angesehen werden darf, will eine Leukocytose nur bei malignen Malariafiebern zugeben. Er fand bei der gewöhnlichen, gutartigen Form während des Anfalles eine sehr starke Verminderung der Leukocytenzahl und erst nach Abklingen des Fieberparoxysmus den Beginn einer Leukocytenvermehrung. Er sieht eine Erklärung für dieses Verhalten der weissen Blutkörperchen in ihrer Anwesenheit in dem Knochenmark und namentlich in der Milz und fand den Beweis für diese Ansicht in der Beobachtung, dass nach kräftiger Faradisation der Milz sofort die Leukocytenzahl im Blute steigt. Die neueste Mittheilung stammt wohl von Billings[4]), der bei 4 Fällen von Malaria die Zahl der Leukocyten vermehrt, die der Erythrocyten vermindert fand. Vielleicht ist ein Fall von typischer Tertiana, welcher bei uns zur Beobachtung kam, geeignet, einen kleinen Beitrag zur Aufklärung dieser sich direct widersprechenden Beobachtungen zu geben. Ueber den Einfluss dieser Blutdissolution auf den Stoffwechsel liegen u. A. Untersuchungen von v. Limbeck[5]) vor, der zwei Fälle von Tertiana beobachtete und die Beobachtungszeit so wählte, dass der Fiebertag in der Mitte lag. Die Stickstoffausscheidung zeigte keine erhebliche Abweichung von der Norm. In einem Falle fand sich eine geringgradige Vermehrung des Ammoniaks und der Harnsäure. Sehr auffallend war die beträchtliche Vermehrung der Chloride und eine gewisse Verminderung der Phosphate. Rem und Bernasconi[6]) stellten in der medicinischen Klinik zu Rom Stoffwechselversuche an und kamen zu dem Resultat, dass der Gehalt von Phosphorsäure im Harn im Anfall unabhängig von phosphorhaltigen Speisen u. s. w stark vermindert sei, dass beim Verschwinden des Anfalles eine Vermehrung des Phosphatgehaltes zu constatiren sei, ebenso bei

1) Realencyklopädie von Eulenburg. 2. Aufl. Kapitel „Blutanomalien".
2) Diagnostik der inneren Krankheiten. Leipzig 1884.
3) Arch. de physiologie. 1876. 2. Série. Tome III.
4) The leucocytes in malarial fever. John Hopkins Hosp. Bullet. 1894. Oct.
5) Wiener med. Wochenschr. 1894. Nr. 50—52.
6) Sulla eliminatione dei fostati per le urine nelle febri malariche. Policlinico. p. 131—158.

Chiningebrauch. Ueber anderweitige Befunde im Harn Malariakranker haben sich die Verfasser vorbehalten, weitere Mittheilungen zu machen. Der an unserer Klinik beobachtete Fall betraf eine Krankenwärterin der hiesigen Ohrenklinik. Es handelte sich um einen typischen Fall von Intermittens tertiana. Einen Theil der Stoffwechseluntersuchungen hat Herr Dr. Schubert, Assistent an der medicinischen Klinik, zu anderen Zwecken gemacht, und zwar die Chlor- und Stickstoffbestimmungen. Ich sage an dieser Stelle meinem Collegen für Ueberlassung der nach Kjeldahl bestimmten N-Werthe meinen besten Dank.

Johanna Felix, Krankenwärterin, 20 Jahre alt.

Fat., hereditär nicht belastet, erkrankte am 15. Juli 1896 mit Kopfschmerzen, bekam am 18. Juli einen Schüttelfrost, darauf einige Stunden lang hohes Fieber; seitdem trat an jedem zweiten Tage ein Schüttelfrost mit darauf folgendem Fieber ein, so dass am 24. Juli Pat. die Klinik aufsuchen muss.

Es findet sich eine erhebliche Milzschwellung (Milzdämpfung 8><13), im Blute zahlreiche Malariaplasmodien. Fiebertypus: Febris intermittens tertiana.

Datum	Temp.	Harnmenge	Spec. Gewicht	Gesammt N	Alloxurkörper N	Harnsäure	Phosphorsäure	Leukocyten	Erythrocyten	Bemerkungen
24. VII.	39,8	—	—	—	—	—	—	—	—	Phosphorsäuregehalt der Nahrung im Durchschnitt 1,5 bis 2,2 Grm. P_2O_5 pro die.
25. "	36,8	450	1015	11,94	—	0,143	2,131	8 600	4 200 000	Im Blute Malariaplasmodien nachgewiesen.
26. "	39,9	800	1025	12,06	0,241	0,794	0,201	(1 800) (24 400) (6 800)	4 000 000	
27. "	36,5	1000	1008	14,5	0,205	0,263	1,746	8 200		
28. "	40,4	1380	1025	13,912	0,431	0,981	0,231	(2 400) (18 600) (7 600)	3 260 000	
29. "	36,5	863	1020	10,34	0,257	0,374	1,695	6 200		
30. "	40,2	955	1031	10,57	0,462	0,875	0,437	(3 400) (30 400) (9 200)	3 480 000	
31. "	36,8	950	1019	10,411	0,1235	0,304	1,876	7 600		Chin. sulf. 1,0 2 mal.
1. VIII.	36,8	850	1024	12.54	0,22171	0,5245	1,594	8 400	4 000 000	Veränderte Diät.
2. "	37,0	900	1023	13,64	0,3156	0,8147	2,13	6 800		
3. "	36,8	1100	1020	12,34	0,174	0,245	1,84	4 800	4 280 000	

Die in Klammern geschlossenen Leukocytenzahlen bedeuten Durchschnittszahlen verschiedener Zählungsergebnisse vor, während und nach dem Fieberparoxysmus.

Was nun die kritische Beurtheilung des Protokolles anlangt, so ist zunächst das eigenthümliche Verhalten der Leukocyten auffällig. Während sich in den anfallsfreien Intervallen die Leukocytenzahl

durchaus in der Norm hält, sinkt sie während des Fieberparoxysmus unter die Norm und erreicht sehr geringe Werthe. Schon gegen Ende des Anfalles beginnt eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen sich bemerkbar zu machen, die nach dem Anfall in deutliche Hyperleukocytose übergeht, welche aber schon nach wenigen Stunden vollkommen verschwunden ist. In diesem letztgenannten Stadium wurden auch wiederholt melanifere, polymorphkernige, weisse Blutzellen bemerkt. Man wird also je nach der Zeit, in der man untersucht, bald normale, bald subnormale, bald übernormale Leukocytenzahlen constatiren können. Welches ist nun die Thätigkeit und das Schicksal dieser Leukocyten? Es giebt wohl keine Krankheit, welche der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie eine so werthvolle Stütze gewährte, wie die Malaria. Man hat zwei Beobachtungen mit Sicherheit gemacht:

I. dass während des Anfalles Pigment im Blute frei und von Leukocyten aufgenommen wird,

II. dass grosse, polymorphkernige Leukocyten (Makrophagen) in Milz und Knochenmark als Phagocyten auftreten. Sie nehmen Bluttrümmer, inficirte rothe Blutkörperchen, ganze Plasmodien, ja selbst Sporulationskörper in sich auf und verdauen dieselben.

Diese Phagocytose geht aber nicht im circulirenden Blute vor sich, wie ja a priori wahrscheinlich ist, da man sich schwer vorstellen kann, dass die Leukocyten mit ihren langsamen, amöboiden Bewegungen die im Blutstrom circulirenden Parasiten und Trümmer in sich aufnehmen könnten, sondern in Milz und Knochenmark. In dem Stadium also der Zertrümmerung der rothen Blutkörperchen und der Sprengung der Sporulationskörper entfalten die Leukocyten ihre phagocytotische Thätigkeit im Inneren der genannten Organe, woraus sich das Stadium der extremen Leukocytenverminderung im Blute erklärt. Nach Abklingen des Anfalles erscheinen dann die mit den Pigment- und Blutkörperchentrümmern beladenen Phagocyten als melanifere Leukocyten im Blute, dies ist das Stadium der Hyperleukocytose; dasselbe ist aber von kurzer Dauer, denn schon nach wenigen Stunden finden sich wieder normale Leukocytenverhältnisse, und von den pigmenttragenden Leukocyten ist keine Spur mehr zu sehen. Ueber das weitere Schicksal dieser Phagocyten weiss man so viel, dass eine Reihe von ihnen die Gewebstrümmer verdaut, ein anderer, der widerstandsfähige Sporulationsformen in sich aufgenommen hat, diese lange in sich beherbergen kann, ohne sie abzutödten, bis der Leukocyt schliesslich zu Grunde geht und die Sporen freigiebt. So hat man sich das Zustandekommen von Recidiven erklärt. Jeden-

falls ist so viel sicher, dass ein Theil der Leukocyten im Kampfe mit den Parasiten zu Grunde geht. So fand Bignami[1]) grosse Phagocyten mit Sporulationskörpern im Inneren, deren Kern zerklüftet und nicht gefärbt war, die also als nekrotische Phagocyten anzusehen sind. Diese nekrotisirenden Vorgänge sind eine Folge der Giftwirkung der Stoffwechselproducte der Malariaplasmodien. Roque und Lemoine[2]) haben dieses Toxin im Harn, der nach dem Fieberparoxysmus gelassen worden war, und der bei der Injection von Kaninchen sich als stark giftig erwies, objectiv nachgewiesen. Ebenso vermochte Queirolo[3]) Kaninchen durch den Schweiss Malariakranker zu tödten. Man hat dieses Gift als ein geradezu septisches betrachtet, und Mannaberg[4]) macht sogar den Vorschlag, der Spaltpilzsepsis die Protozoënsepsis gegenüberzustellen. Jedenfalls steht fest, dass dieses Gift eine Reihe destructiver Veränderungen hervorruft, von denen die Einwirkung auf die Leukocyten zur Erklärung einiger Veränderungen im Stoffwechsel hier in Betracht gezogen werden soll. Ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass die Harnsäure- und Xanthinkörperausscheidung an den Tagen, an denen die Fieberparoxysmen auftreten, deutlich gesteigert ist, während der Gesammtstickstoff diese Schwankungen nicht erkennen lässt. Man wird diese Erscheinung zwanglos so erklären können, dass das im Körper zerfallende kernhaltige Material zur Bildung der Alloxurkörper Verwendung findet. Schwieriger zu erklären ist die auffällige Verminderung der Phosphorsäure. Während man sonst ein etwa gleichsinniges Verhalten der Ausscheidungsgrössen der Alloxurkörper und der P_2O_5 constatiren kann, ist hier ein umgekehrtes Verhältniss zu bemerken, gesteigerte Harnsäure- und Xanthinkörperausscheidung, verringerte Phosphatexcretion. Und doch geht im Körper massenhaft phosphathaltiges Material, die Nucleïnphosphorsäure der weissen, die Glycerinphosphorsäure der rothen Blutkörperchen zu Grunde. Die Phosphorsäure wird so eigensinnig festgehalten, dass sie nach Rem und Bernasconi (l. c.) nicht einmal durch die Phosphate die Nahrung beeinflusst wird. Sollten vielleicht die massenhaft ausschwärmenden Parasitensporen dieselbe zum Aufbau ihres kernhaltigen Zellleibes verbrauchen? Hoffentlich bringen die angekündigten Forschungen der beiden Italiener weitere Aufklärung über diesen Gegenstand. Auf die übrigen Verhältnisse des Stoff-

1) Richerche sull' anatomia path. delle perniciose. Atti della R. accad. med. di Roma. Anno XVI. Vol. X.

2) Ref. im Centralbl. f. Bact. Ser. 2. 1891. No. 10.

3) Ref. in Riform. medic. 1889. No. 254.

4) Die Malariaparasiten. Wien 1893.

wechsels, auf Chlor-, Ammoniak- u. s. w. -ausscheidung muss ich mir versagen einzugehen, da sie an anderer Stelle Berücksichtigung finden soll. Auf einen Punkt sei mir zum Schluss gestattet hinzuweisen, nämlich auf das Missverhältniss zwischen Alloxurkörperausscheidung und der verhältnissmässig hohen Leukocytose. Während sich sonst ein gewisser Parallelismus darin findet, ist dies hier nicht der Fall. Man wird also nur annehmen können, dass nur ein Bruchtheil der Leukocyten, die in der Blutbahn erschienen waren, im Kampfe mit den Parasiten zu Grunde gegangen und der Zersetzung anheimgefallen waren. Ich werde in der Lage sein, über eine Anzahl von Experimenten zu berichten, welche mit aller Deutlichkeit das eben geschilderte Verhältniss einer erheblichen Leukocytose mit geringer oder fehlender Steigerung der Alloxurkörperausscheidung im Harn zeigen.

Da mir keine weitere klinische Beobachtung einer Blutdissolution zur Verfügung steht, so wende ich mich direct zum Thierexperiment. Der Einfluss von Blutgiften auf das Verhalten der Leukocyten ist vordem, soweit ich sehe, nur von Rieder[1]) studirt worden. Derselbe berichtet über 3 Versuche mit Pyrodin und einen mit Natrium chloricum. Er bemerkte dabei eine am zweiten Tage nach Verabreichung von Pyrodin (2 Grm. per Schlundsonde) eintretende Hämaturie, im Blut zahlreiche Trümmer rother Blutkörperchen und starke Leukocytose bis 21 100. Die Leukocyten zeigten häufig Zelleinschlüsse von Trümmern rother Blutkörperchen und lebhafte amöboide Bewegung. In dem Versuche I giebt Rieder ausdrücklich an, dass sich in dem Harn am dritten Tage sofort nach dem Erkalten eine „dicke Krystallmasse, die aus harnsaurem Natron und granulirten Cylindern bestand", abgeschieden habe. Diesen Beobachtungen über die Wirkung des Pyrodins schliesst Rieder eine über die Einwirkung des Natrium chloricum an; er verwendete absichtlich nicht das Kaliumsalz, um „jede Missdeutung bezüglich der Kaliwirkung ausschliessen zu können". Er injicirte 2 Grm. intraperitoneal einen 6 Kgrm. schweren Hunde, bemerkte danach keine Hämaturie, dagegen eine Hellfärbung des Blutes und eine Leukocytose von 19600. Ueber die Deutung des Zustandekommens der Leukocytose macht Rieder keine Angaben. Es sei mir gestattet, einige Protokolle über künstliche Blutdissolution hier anzuführen, die sich hinsichtlich des Blutbefundes vollkommen mit den Beobachtungen Rieder's decken.

1) Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.

Hund 1. Körpergewicht 10,5 Kgrm.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Leukocyten	Bemerkungen
27. X. 1895	38,7	380	1029	6,34	0,024	6 800	Nahrung 200 Grm. Hundekuchen, 500 Grm. Milch.
28. " "	38,9	290	1043	7,83	0,041	9 200	
29. " "	38,8	295	1041	6,38	0,0334	8 800	5 400 000 rothe Blutk. Hb 100 Proc.
30. " "	39,1	470	1037	10,34	0,045	8 400	
31. " "	38,5	500	1040	12,50	0,039	8 400	
1. XI. 1895	39,1	430	1030	—	—	9 200	Injection von 0,2 Grm. Pyrodin subcutan.
2. " "	37,2	430	1030	10,32	0,0363	14 400	Massenhaft Trümmer rother Blutkörperchen.
3. " "	36,5	280	1031	8,60	0,0825	16 800	3 400 000 rothe Blutkörperchen.
4. " "	37,9	320	—	—	—	24 400	Hb 85 Proc.
5. " "	38,8	320	1032	6,72	0,089	18 400	2 322 000 rothe Blutkörperchen.
6. " "	38,6	480	1027	6,73	—	9 800	Hb nicht bestimmbar. Harn stark hämorrhagisch.

Hund 2. Körpergewicht 12,5 Kgrm.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Leukocyten	Bemerkungen
6. X. 1895	38,8	260	1046	—	0,034	6 800	Nahrung 500 Grm. Fleisch, 500 Grm. Milch.
7. " "	38,5	580	1035	12,75	0,046	9 200	6 500 000 rothe Blutkörp. Hb 95 Proc.
8. " "	38,2	800	1037	23,20	0,0672	8 400	
9. " "	38,9	850	1036	17,85	0,0695	7 800	6 320 000 rothe Blutkörperchen.
10. " "	38,5	—	—	17,5	—	8 800	Injection von 2 Grm. Pyrogallol.
11. " "	37,2	620	1038	15,50	0,0868	15 400	4 400 000 rothe Blutkörperchen.
12. " "	36,1	670	1043	18,09	0,0904	38 200	2 640 000 rothe Blutkörp. Hb 75 Proc.
13. " "	38,5	790	1045	16,86	0,1232	64 600	2 400 000 rothe Blutkörperchen.
14. " "	39,4	700?	1027	Hund †		32 200	Viele Trümmer von rothen Blutkörperchen.

Hund 3. 5 Kgrm. schwer.
Injection von 0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Leukocyten	Bemerkungen
24. XI. 1895	38,5	300	1027	—	0,0236	8 800	Nahrung 250 Grm. Fleisch, 250 Ccm. Milch.
25. " "	38,2	300	1027	—	0,026	8 800	6 420 000 rothe Blutkörperchen.
26. " "	38,7	340	1030	—	0,034	16 400	0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.
27. " "	36,9	350	1028	—	0,305	65 200	4 100 000 rothe Blutkörperchen.
28. " "	36,4	—	—	—	—	34 400	Harn stark eiweisshaltig (Hämaturie), starke Durchfälle. Hund ist sehr matt. 2 400 000 rothe Blutkörperchen.
29. " "	37,2	—	—	—	—	12 200	
30. " "	36,2	—	—	—	—	4 800	Hund hat sich erholt.
1. XII. 1895	37,2	375	1030	—	0,059	42 800	0.5 Grm. Pyrogallol subcutan.
2. " "	36,1	360	1034	—	0,0795	16 400	Starke Hämaturie. 1 440 000 rothe Blutkörperchen. Hund †.

Hund 4. Körpergew. 15,2 Kgrm. 1,0 Grm. Pyrogallol subcutan.

P_2O_5-Einfuhr 1,8—2,2, NaCl-Einfuhr 0,5—0,7 Grm. pro die.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Alloxurkörper N	Harnsäure	Basen N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl)	Leukocyten	Bemerkungen
16. IX. 96	39,2	600	1021	6,74	0,023	0,0431	0,0104	1,84	0,563	8 200	5 240 000 rothe Blutk.
17. " "	38,9	720	1019	7,9	0,0274	0,0327	0,0165	2,034	0,624	9 400	5 400 000 rothe Blutk.
18. " "	39,1	650	1020	5,86	0,0225	0,0442	0,0078	2,115	1,358	14 800	Injection von 1,0 Grm. Pyrogallol subcut.
91. " "	36,4	610	1021	9,43	0,074	0,0931	0,043	2,749	2,579	32 400	
20. " "	37,9	700	1019	8,70	0,1132	0,224	0,0382	0,341	1,164	64 000	3 110 000 rothe Blutk.
21. " "	40,1	640	1020	7,69	0,1726	0,2917	0,0754	0,421	0,91	42 400	3 000 000 rothe Blutk.
22. " "	39,1	700	1021	7,50	0,092	0,114	0,054	0,259	0,524	28 800	3 240 000 rothe Blutk.
23. " "	38,5	650	1021	7,42	0,0246	0,0536	0,0067	2,134	0,84	12 600	
24. " "	39,2	620	1023	5,96	0,02125	0,0213	0,0141	2,445	0,744	7 800	4 240 000 rothe Blutk.

Hund 5. Körpergew. 9,3 Kgrm. 0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.

P_2O_5-Einfuhr 0,9—1,2, NaCl-Einfuhr 0,2—0,5 Grm. pro die.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Alloxurkörper N	Harnsäure	Basen N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl)	Leukocyten	Bemerkungen
16. IX. 96	38,5	340	1025	3,21	0,011	0,0125	0,0072	1,1303	0,1524	8 400	5 640 000 rothe Blutk.
17. " "	39,1	400	1021	1,94	0,0326	0,042	0,018	0,794	0,495	9 600	
18. " "	38,9	390	1024	2,25	0,049	0,0426	0,8348	1,976	0,568	—	Injection von 0,5 Grm. Pyrogallol.
19. " "	37,1	350	1021	3,695	0,0625	0,0845	0,0563	2,531	0,894	18 600	3 244 000 rothe Blutk.
20. " "	36,2	380	1024	4,42	0,073	0,0992	0,0402	0,105	1,797	49 600	2 100 000 rothe Blutk.
21. " "	39,1	360	1024	4,396	0,3992	1,047	0,0502	0,0579	2,531	34 600	
22. " "	38,7	410	1019	4,132	0,0241	0,0510	0,0071	0,943	0,742	18 400	
23. " "	38,9	400	1019	4,265	0,0137	0,0158	0,0084	1,3586	0,1516	9 600	

Hund 6. Körpergew. 12,5 Kgrm. 0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.

P_2O_5-Einfuhr 2,0—2,4, NaCl-Einfuhr 0,5—0,7 Grm. pro die.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Alloxurkörper N	Basen N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl)	Leukocyten	Bemerkungen
10. IX.	38,5	550	1015	4,86	0,0127	0,0102	0,008	2,13	0,582	9 400	5 200 000 rothe Blutk.
11. "	38,5	430	1020	7,32	0,0945	0,0674	0,0359	1,74	0,493	8 800	
12. "	37,1	550	1020	4,92	0,0697	0,091	0,068	2,09	0,995	12 400	Injection von 0,5 Grm. Pyrogallol subcut.
13. "	36,5	600	1021	9,63	0,141	0,152	0,105	2,99	2,431	30 200	
14. "	37,9	580	1022	17,21	0,1982	0,168	0,102	0,43	3,542	18 200	2 400 000 rothe Blutk.
15. "	38,5	450	1030	16,97	0,0413	0,0787	0,065	1,21	2,964	18 800	1 390 000 rothe Blutk.
16. "	38,2	620	1021	7,34	0,0462	0,0674	0,052	2,04	1,25	9 200	
17. "	38,4	590	1022	7,14	0,0241	0,0432	0,035	2,54	0,563	8 600	1 380 000 rothe Blutk. Hund †.

Hund 7. Körpergew. 16,5 Kgrm. 0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.

P_2O_5-Einfuhr 1,8—2,4, NaCl-Einfuhr 0,7—1,0 Grm. pro die.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Alloxurkörper N	Basen N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl)	Leukocyten	Bemerkungen
21. IX.	38,1	700	1017	10,4	0,037	—	—	1,95	0,56	10 400	
22. "	38,5	650	1020	9,19	0,0422	0,0819	0,0678	2,26	0,37	9 800	5 650 000 rothe Blutk.
23. "	39,2	810	1015	11,23	0,093	0,1316	0,092	2,213	1,695	12 400	Inj. von 0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.
24. "	37,8	720	1017	10,9	0,426	0,2159	0,0739	3,302	2,59	32 400	2 800 000 rothe Blutk.
25. "	37,1	800	1016	12,34	0,463	0,3994	0,1891	1,935	2,843	36 200	1 690 000 rothe Blutk.
26. "	38,5	680	1021	14,41	0,374	0,394	0,2599	0,062	3,104	18 600	2 490 000 rothe Blutk.
27. "	39,5	700	1021	8,96	0,0512	0,041	0,0239	0,622	2,44	9 400	
28. "	38,5	690	1020	9,13	0,036	0,0642	0,0594	1,89	1,321	10 200	3 200 000 r. Bl Hund †.

Hund 8. Körpergew. 16 Kgrm. 0,5 Grm. Pyrogallol subcutan.

P_2O_5-Einfuhr ca. 2,5, NaCl-Einfuhr ca. 1,0 Grm. pro die.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Alloxurkörper N	Basen N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl)	Leukocyten	Bemerkungen
20. IX.	38,5	620	1025	10,4	0,042	0,055	0,041	2,31	0,57	8 800	6 200 000 rothe Blutk.
21. "	38,1	700	1022	10,36	0,379	0,0341	0,012	2,44	0,456	10 200	
22. "	37,4	590	1025	12,74	0,0624	0,0444	0,0226	2,36	1,034	9 600	Inj. von 0,5 Grm. Pyrogallol.
23. "	36,1	640	1023	12,84	0,098	0,041	0,009	3,347	1,55	19 800	
24. "	38,9	720	1022	17,1	0,1435	0,0939	0,0461	0,097	2,643	38 800	2 400 000 rothe Blutk.
25. "	40,2	690	1026	15,9	0,452	0,246	0,095	0,132	2,79	40 200	1 800 000 rothe Blutk. Viele Trümmer.
26. "	39,1	740	1025	14,1	0,299	0,213	0,014	0,84	2,974	12 400	
27. "	38,1	650	1028	10,4	0,0573	0,092	0,073	2,34	1,65	8 600	2 800 000 rothe Blutk.
28. "	38,5	720	1021	10,15	0,0214	0,064	0,057	2,46	1,43	8 600	Hund † nach 4 Tagen, starke Abmagerung.

Hund 9. Körpergew. 12 Kgrm. 0,5 Grm. Pyrogallol.

P_2O_5-Einfuhr ca. 2,0, NaCl-Einfuhr 0,7—1,0 Grm. pro die.

Datum	Temperatur	Tägliche Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt N	Harnsäure	Alloxurkörper N	Xanthinbasen N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl)	Leukocyten	Rothe Blutkörperchen	Bemerkungen
20. IX.	38,5	650	1021	6,003	0,013	0,031	0,028	2,13	0,34	9 600	5 225 000	
21. "	—	720	1020	6,293	0,0176	0,0316	0,0258	2,24	0,726	—	—	
22. "	38,1	700	1020	5,97	0,205	0,1159	0,0479	0,52	2,25	18 400	4 100 000	Inj. von 0,5 Grm
23. "	37,4	700	1023	10,78	0,3421	0,159	0,046	0,06	2,79	32 400	—	Pyrogallol subc
24. "	37,8	690	1026	7,48	0,294	0,114	0,016	0,15	2,84	39 200	2 300 000	Hund sehr matt Durchfälle.
25. "	39,5	740	1025	6,95	0,053	0,028	0,011	2,42	1,12	16 800	2 000 000	Starke Abmagerg
26. "	38,2	700	1021	6,8	0,0113	0,0096	0,0058	1,99	1,05	8 200	—	Hund erholt sic langsam.

Die Pyrogallolvergiftung bewirkte durchgehend, wie aus den Protokollen ersichtlich ist, eine erhebliche Zerstörung rother Blutelemente, die sich in der bedeutenden Verringerung der Zahl derselben ausspricht. Dieser Zerfall der Erythrocyten drückt sich auch in den hohen Chlorwerthen aus, von denen Kast[1]) nachgewiesen hat, dass sie ein feines Reagens für stattgehabten Blutzerfall sind. Derselbe stellte seine Versuche an Hunden, die auf Chlorarmuth gebracht waren, dadurch an, dass sie mit chlorfreier Nahrung gefüttert wurden. In meinen Versuchen konnte diese exacte Versuchsanordnung nicht beobachtet werden, dagegen befanden sich die Thiere auf einem gewissen Chlorgleichgewicht. Die durchschnittlich bei der in ihrer Zusammensetzung fast vollkommen bleibenden Nahrung, die aus Hundekuchen und Milch bestand, in Betracht kommende tägliche Chlormenge betrug 0,5—0,7 Grm. Chlor. Die Ausscheidung von Chloriden im Harn stellt sich bei länger dauernder gleichmässiger Ernährung der Thiere in der angegebenen Weise auf ein nur geringen Schwankungen unterworfenes gleichmässiges Niveau. Ein Blick auf die Protokolle lehrt die erhebliche Zunahme der Chlorausscheidung nach der Injection von Pyrogallol, die parallel geht mit der Abnahme der rothen Blutkörperchen. Auch was die Ausscheidung der Phosphorsäure anlangt, lassen sich die Hunde auf ein gewisses Phosphorsäuregleichgewicht bringen. Auf 10 Kgrm. schwere Hunde berechnet, betrug die P_2O_5-Einfuhr pro die 1,3—1,5 Grm., die Ausfuhr in Harn und Fäces etwa 1,5 Grm. Die Phosphorsäureausscheidung nach der subcutanen Injection von Pyrogallol stieg Anfangs stark an, um darauf eine starke Reduction zu erfahren, in diesen Fällen fand sie sich auf den dritten und vierten Theil des vorher Beobachteten und noch mehr reducirt. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, darauf hinzuweisen, dass Harnsäure und Phosphorsäureausscheidung miteinander bei den mit Pyrogallol angestellten Versuchen durchaus nicht ein analoges Ausscheidungsverhältniss erkennen lassen. Wie es zu erklären ist, dass die doch in reichem Maasse freigewordene Glycerin- und Nucleïnphosphorsäure — die nach dem bereits besprochenen Zugrundegehen rother Blutelemente und der weiter unten zu erwähnenden offenbar eingetretenen Zerstörung kernhaltiger Zellen im Harn hätte erscheinen müssen, — dass diese keine Steigerung der P_2O_5-Ausscheidung hervorrief, darüber kann man nur Vermuthungen aussprechen. Schwarz[2]), der über den Phosphorstoffwechsel bei Pneumonie arbeitete, beobach-

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. XII. S. 267.
2) Wiener med. Blätter. XVIII. Jahrg. Nr. 51.

tete auch bei dieser Krankheit während der Krise eine starke Phosphorsäureretention. Es weist ferner darauf hin, dass zur selben Zeit eine Vermehrung der Chloridausscheidung zu constatiren ist. Ein Blick auf unsere Tabellen lehrt auch hier dieses eigenthümliche Verhältniss einer vermehrten Chlorausscheidung bei gleichzeitig bestehender Verminderung der Phosphorsäureausfuhr. Bunge[2]) hat dieses Verhältniss auf eine Hypertonie des Serums infolge Anhäufung des einen Salzes bezogen und die vermehrte Ausscheidung des anderen durch eine hierdurch bedingte Austreibung des anderen erklärt. Auch v. Limbeck[3]) glaubt, dass es sich um eine Verdrängungserscheinung des einen Salzes durch das andere handelt. Schwarz (l. c.) stellt über das Verhältniss der Chloride und Phosphate im Serum Berechnungen an und kommt zu dem Resultat, dass der Verlust des einen Salzes durch Retention des anderen gedeckt werden muss. Was die Ausscheidung des Gesammt-N anbetrifft, so ist a priori eine Steigerung derselben nach der Injection zu erwarten. In der That lassen die Stickstoffwerthe eine nicht unerhebliche Steigerung am 2.—3. Tage nach der Einverleibung des Blutgiftes erkennen. Sehr interessant ist das Verhalten der Harnsäure- und Xanthinbasen-(Alloxurkörper-)ausscheidung. Sie geht nach der Injection erheblich in die Höhe, und zwar verhalten sich die Harnsäure und die Stickstoffbasen analog. Ihr Verhältniss ist durchschnittlich wie 1:1 bis 1:2, zuweilen wie 1:3; ein constantes Verhältniss liess sich nicht constatiren, nur so viel geht aus den Protokollen hervor, dass einer Steigerung der Harnsäureausscheidung auch eine solche der Xanthinbasen entspricht, und dass bei pathologischem Blutzerfall das Verhältniss, Harnsäure zu Xanthinbasen auf der Höhe der Blutdissolution zu Gunsten der Basen gesteigert ist. Wie ist nun diese Vermehrung der Harnsäure (resp. Xanthinbasen) zu erklären? Eine directe Einwirkung des Pyrogallols auf die Ausscheidung der betreffenden Substanzen kann man nach dem Stande unserer gegenwärtigen Kenntniss von der Hand weisen, seit durch Horbaczewski's Untersuchungen die Provenienz dieser Körper aus den Zellkernsubstanzen gesichert erscheint. Man würde also annehmen müssen, dass das Pyrogallol als ein schweres Gift entweder direct kernhaltige Zellen zerstört oder durch die Trümmer oder freigewordenen chemischen Substanzen zerstörter rother Blutzellen kernhaltige Zellen in den Kreislauf lockt, die dann ihrerseits dem Zerfall anheimfallen.

1) Lehrbuch der phys. u. path. Chemie.
2) Wiener med. Wochenschr. 1894.

ist die Vermehrung der Harnsäure- und Xanthinkörperausscheidung auf einen directen Zerfall kernhaltiger Substanzen zurückzuführen, so drängt sich weiterhin die Frage auf, ob sich diese Vorgänge allein am Blute oder auch an anderen Körperzellen abspielen. Um es also nochmals zu präcisiren, so fragt es sich:

I. Handelt es sich um eine directe zerstörende Wirkung des Pyrogallols auf kernhaltige Elemente?

a) gehören diese Zellen lediglich dem Blute an?

b) oder betheiligen sich auch andere Körperzellen?[1])

II. Oder handelt es sich um eine indirecte Wirkung des Pyrogallols in der Weise, dass der Blutzerfall die Leukocyten in die Blutbahn lockt, wo sie dann dem Zerfall anheimfallen und zur Vermehrung der Alloxurkörper im Harn Anlass geben?

a) Handelt es sich dabei um das Freiwerden chemischer Substanzen (Leukotactica), welche die Leukocytenvermehrung veranlassen,

b) oder wirken die Blutkörperchentrümmer als Leukocyten anlockendes Agens (Phagocytose)?

Nach dieser Fragestellung ergiebt sich die weitere Versuchsanordnung von selbst.

Handelt es sich nämlich um eine directe Einwirkung des Pyrogallols auf die kernhaltigen Zellen, so müssen diejenigen Substanzen, die für die Alloxurkörpermehrproduction verantwortlich zu machen sind, die Nucleïne, im Blute des mit Pyrogallol vergifteten Thieres in höherem Maasse vorhanden sein als im normalen Blut. Man wird dies entweder durch directe Blutuntersuchung oder durch Injection von Blut solcher Versuchsthiere, die mit Pyrogallol vergiftet worden waren, und durch Controle der hierauf im Harn erscheinenden Veränderungen im Stoffwechsel constatiren müssen. Der letztere Weg, der dem natürlichen entspricht, wurde eingeschlagen; es wurden Hunde mit Pyrogallol vergiftet und deren Blut am 2. Tage nach der Injection zu einer Zeit, die durch den Gipfel der Harnsäureausscheidung charakterisirt ist, anderen Hunden intraperitoneal injicirt.

1) Die Pyrogallolvergiftung ruft im Organismus nicht unerhebliche parenchymatöse Degenerationen hervor. Es ist also a priori anzunehmen und lässt sich durch directe Injectionsversuche mit dem entsprechenden Organmaterial nachweisen, dass auch diese Zellen bei ihrer Zerstörung ein nucleïnhaltiges Material liefern und zur Alloxurkörperbildung beitragen.

Hund 1. Körpergew. 10 Kgrm.
Injection von 50 Ccm. Blut eines mit Pyrogallol vergifteten Hundes.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
8. IX.	450	1025	3,74	0,0124	0,0254	0,653	0,43	10 200	5 240 000 rothe Blutk.
9. "	500	1022	2,96	0,0215	0,0419	0,948	0,747	8 400	Inject. von 50 Ccm. Blut eines mit Pyrogallol
10. "	520	1022	4,59	0,049	0,063	1,593	0,963	12 400	vergift. Hundes intrap.
11. "	480	1024	6,32	0,256	0,2953	2,649	0,852	10 600	5 400 000 rothe Blutk.
12. "	535	1021	4,45	0,193	0,201	2,314	0,644	9 800	Geringe Temperatursteig.
13. "	500	1022	5,21	0,015	0,0305	1,032	0,35	8 600	Hund befindet sich wohl.
14. "	490	1022	3,25	0,0224	0,0267	1,131	0,421	9 200	5 200 000 r. Bl. Section.

Hund 2. Körpergew. 12 Kgrm.
Injection von 50 Ccm. Blut eines mit 0,5 Grm. Pyrogallol vergifteten Hundes (intraperitoneal).

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
8. IX.	580	1025	5,61	0,012	0,025	0,941	0,371	9 800	6 250 000 rothe Blutk.
9. "	600	1025	3,71	0,019	0,0315	0,748	0,586	8 800	Inject. von 50 Ccm. Blut eines mit 0,5 Grm.
10. "	610	1023	6,24	0,039	0,059	0,976	0,616	14 600	Pyrogallol vergifteten
11. "	570	1025	8,30	0,198	0,177	1,584	0,949	14 300	Hundes intraperit.
12. "	620	1023	7,49	0,204	0,192	1,137	0,966	10 600	5 600 000 rothe Blutk.
13. "	680	1023	4,43	0,073	0,042	0,468	1,371	8 400	
14. "	630	1024	3,675	0,032	0,0164	0,97	0,746	9 600	6 000 000 rothe Blutk.

Zum Vergleich damit wurde Hunden Blut von normalen Thieren injicirt.

Hund 3. Körpergew. 12 Kgrm.
Injection von 50 Ccm. Kaninchenblut intraperitoneal.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure pro die	Leukocyten	Bemerkungen
11. VII.	500	1014	3,96	0,0221	9 200	5 200 000 rothe Blutkörperchen.
12. "	700	1014	4,86	0,0146	8 800	
13. "	650	1013	4,54	0,0154	10 000	
14. "	—	—	—	—	9 400	Injection von 50 Ccm. Kaninchen-
15. "	450	1015	4,63	0,024	12 200	blut intraperitoneal.
16. "	550	1020	5,22	0,0536	10 400	Hund wohl.
17. "	500	1019	5,08	0,0273	9 400	5 400 000 rothe Blutkörperchen.

Hund 4. Körpergew. 11,5 Kgrm.
Injection von 50 Ccm. Kaninchenblut intraperitoneal.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure pro die	Leukocyten	Bemerkungen
9. VII.	550	1017	3,32	0,021	8 600	5 000 000 rothe Blutkörperchen.
10. "	600	1017	3,28	0,018	9 400	
11. "	500	1013	2,86	0,0173	10 200	Inject. von 50 Ccm. Blut intraperit.
12. "	750	1011	3,71	0,0447	12 200	
13. "	600	1011	3,24	Spuren	9 600	5 240 000 rothe Blutkörperchen.
14. "	450	1012	2,95	0,0162	8 400	

Hund 5. Körpergew. 10 Kgrm.
Injection von 50 Ccm. Hundeblut intraperitoneal.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor	Leukocyten	Bemerkungen
5. IX.	470	1026	4,2	0,0103	0,0184	0,58	0,31	6 400	5 600 000 rothe Blutk.
6. "	500	1024	3,75	0,009	0,024	0,493	0,26	8 800	
7. "	490	1025	2,52	0,013	0,032	0,52	0,52	—	Injection!
8. "	510	1028	4,93	0,023	0,047	0,951	0,81	10 400	
9. "	485	1030	5,16	0,042	0,071	0,673	0,991	11 200	
10. "	500	1027	3,6	0,0131	0,034	0,841	1,43	10 200	5 400 000 rothe Blutk.
11. "	510	1027	2,61	0,005	0,014	0,593	1,62	5 800	Hund munter.

Aus diesen Versuchen geht jedenfalls hervor, dass Blut pyrogallolvergifteter Thiere, normalen Hunden injicirt, bei diesen eine erhebliche Steigerung der Alloxurkörperausscheidung zur Folge hat, während diese Eigenschaft normalem Blut höchstens in geringem Maasse zukommt. Die Gesammtstickstoff-, Chlor-, und Phosphorsäureausscheidung geht entsprechend dem Gehalt der Injectionsflüssigkeit an den in Frage kommenden Substanzen etwas in die Höhe, auch lässt sich ein Einfluss auf die Leukocytose constatiren, und zwar nach Injection von Blut vom pyrogallolvergifteten Thier in höherem Maasse, als vom normalen Thier, ein Beweis dafür, dass im ersteren leukotactische Substanzen in reicherem Maasse vorhanden sein müssen als in letzterem. Es fragt sich nun des Weiteren, welchem Theile des Blutes diese alloxurkörperbildenden Bestandtheile eigen sind. Sind sie im Serum oder im Blutkuchen enthalten? Um dies zu entscheiden, blieb nichts Anderes übrig, als beide getrennt von einander zu injiciren. Da es nun von den Leukocyten bereits bekannt ist, dass sie die Harnsäureausscheidung steigern, so blieb eigentlich

nur die Prüfung der rothen Blutkörperchen auf alloxurkörperbildende Substanz übrig. Rothe Blutkörperchen für sich zu gewinnen, ist nicht leicht. Das gewöhnliche Verfahren besteht im Centrifugiren, Decantiren und Auswaschen des Serums mit 3 Proc. Kochsalzlösung. Auf diese Weise ergiebt sich nach Hoppe-Seyler's [1]) Berechnungen circa 43 Proc. Blutkörperchen. Aus 50 Ccm. Hundeblut erhielt ich auf diese Weise 19,7 Grm. Blutkörperchen, welche, mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt, einem Hund intraperitoneal injicirt wurde. Dieser Versuch, sowie ein Controlversuch ergaben ein ziemlich einheitliches Resultat:

Hund 6. Körpergew. 8,5 Kgrm.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure pro die	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
5. IX	350	1029	2,94	0,005	0,013	0,364	0,24	8 400	
6. "	410	1028	3,01	0,0037	0,0164	0,421	—	10 600	Inject. von 19,7 Grm.
7. "	390	1032	2,52	0,0164	0,0275	0,364	0,581	10 400	Cruor intraperit.
8. "	400	1031	3,39	0,0432	0,0749	0,576	0,62	11 600	
9. "	360	1030	3,135	0,0104	0,039	0,613	0,743	10 200	
10. "	400	1031	4,12	0,007	0,0116	0,42	0,52	8 200	
11. "	400	1032	3,132	0,005	0,0145	0,39	0,311	6 400	

Hund 7. Körpergew. 10,3 Kgrm.
Injection von 22,3 Grm. Blut (gewonnen aus 50 Grm. Blut).

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
5. IX.	500	1035	3,67	0,0104	0,0294	0,658	0,36	7 800	
6. "	480	1035	5,94	0,012	0,031	1,427	0,642	8 400	Inject. von 22,3 Grm.
7. "	520	1032	4,71	0,0387	0,0746	—	0,58	8 600	Blutkörperchenbrei.
8. "	540	1033	5,63	0,027	0,024	1,3615	0,97	10 400	
9. "	490	1035	6,25	0,0341	0,032	1,427	0,85	9 600	
10. "	500	1035	5,31	0,014	0,0175	0,695	0,317	10 600	
11. "	525	1034	3,49	0,008	0,0364	0,583	0,261	8 200	

Die Resultate ergaben wenig Besonderes: Chlor- und Phosphorsäureausscheidung ist etwas gesteigert, ebenso lässt die Alloxurkörper in specie die Harnsäureexcretion eine Vermehrung erkennen. Alle diese

1) Handb. der physiol. u. pathol. chemischen Analyse. 1885.

Zahlen erheben sich aber nur wenig über die Normale, können für die Chlor- und Phosphorsäureausscheidung zwar ohne Schwierigkeit aus dem injicirten Blutkörperchenmaterial, für die Harnsäure wohl zum Theil aus der geringfügigen gleichzeitig auftretenden Leukocytose, zum anderen Theil aber nur aus dem Nucleïngehalt des Injectionsmaterials erklärt werden. Die rothen Blutkörperchen enthalten ja nur Spuren nucleinhaltiger Substanz, wie Hoppe-Seyler durch seine Analysen rother Blutkörperchen dargethan hat. Es kommen nach seinen Untersuchungen (l. c.) auf 1000 Gewichtstheile rother Blutkörperchen

86,8 (94,3) Oxyhämoglobin
5,1—12,2 Eiweissstoffe und Nucleïn
0,4 — 0,7 Lecithin
0,3 Cholesterin.

Wenn ich nun auch zugeben will, dass in dem von mir verwandten Blutkörperchenmaterial sich vielleicht noch nucleïnhaltiges anderes Material (Leukocyten) enthalten war, die auszuschalten ich keine Möglichkeit sehe, so würde dieses doch nur einen sehr geringen Theil der Injectionsmasse ausgemacht haben und neben den bereits erwähnten Momenten zur Erklärung der geringen Steigerung der Harnsäureausscheidung heranzuziehen sein. Jedenfalls wird man also die Muttersubstanz der Alloxurkörper zum grössten Theil im Plasma oder, wie sich aus den folgenden Versuchen ergeben wird, im Serum zu suchen haben.

Es wurde zunächst vom pyrogallolvergifteten Hunde Magnesiumsulfatplasma und in einem zweiten Versuche Blutserum (wieder von je 50 Ccm. Blut) Versuchsthieren injicirt:

Hund 8. Körpergew. 9,3 Kgrm.

Injection von 25 Ccm. Magnesiumsulfatplasma eines pyrogallolvergifteten Hundes.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
10. IX.	600	1025	4,37	0,0213	0,0094	0,961	0,42	4 800	
11. "	580	1025	5,02	0,0179	0,0105	1,24	0,376	6 200	Injection von 25 Ccm.
12. "	460	1037	5,42	0,0961	0,045	1,315	0,685	6 800	Magnesiumsulfat-
13. "	500	1034	4,61	0,143	0,0936	1,426	0,934	9 300	plasma.
14. "	510	1034	4,98	0,1246	0,102	0,731	0,721	18 800	
15. "	600	1030	5,37	0,0314	0,0147	0,953	0,522	12 400	
16. "	580	1028	5,024	0,098	0,051	0,768	0,467	6 400	

Hund 9. Körpergew. 8 Kgrm.
Injection von 25 Ccm. Pyrogallol-Blutserum.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
10. IX.	400	1030	2,49	0,0153	0,0075	0,5	0,269	8 400	5 320 000 rothe Blutk.
11. "	450	1027	3,01	0,0104	0,0093	0,74	0,42	10 600	Injection von 25 Ccm. Serum eines pyrogallolvergift. Hundes.
12. "	480	1026	2,54	0,695	0,032	0,673	0,72	18 400	
13. "	430	1029	2,96	0,0784	0,0346	1,053	0,53	18 600	
14. "	450	1028	1,31	0,326	0,1105	0,634	0,246	10 300	5 400 000 rothe Blutk.
15. "	425	1028	3,75	0,1253	0,0521	0,471	0,351	6 400	Hund vollkomm. wohl.
16. "	500	1027	3,532	0,0339	0,0196	0,532	0,339	8 800	

Dass demnach dem Plasma wie dem Serum des Blutes pyrogallolvergifteter Thiere Substanzen zukommen, welche auf die Ausscheidung von Alloxurkörpern von Einfluss sind, scheint mir aus diesen Protokollen zur Evidenz hervorzugehen, und zwar kommen sie dem Serum (zwar in etwas geringerem Maasse) wie dem Plasma zu, woraus hervorgeht, dass sie wenigstens zum grossen Theil im Serum gelöst sein müssen und nicht etwa ausschliesslich zu den Fibrinbildnern gehören. Directe Versuche mit Fibrin zu machen, ist unterlassen worden.[1]) Im Folgenden will ich mich deshalb lediglich mit Versuchen mit Serum verschiedener Herkunft begnügen. Es fragt sich nun weiterhin, welche Substanz des Serums das harnsäurebildende Material enthält, oder an welche specifischen Gewebselemente die in Frage kommende Beschaffenheit des Serums geknüpft ist. Da ist es nun in hohem Grade wahrscheinlich, dass in erster Linie den Leukocyten diese Rolle zugesprochen werden muss, die sich nach Alex. Schmidt's Untersuchungen in ausgedehntem Umfange sich in der Blutflüssigkeit auflösen, und nach Kossel's Angaben wie Horbaczewski's Forschungen mit der Bildung der Körper der Xanthinbasen und der Harnsäure in engstem Zusammenhange stehen. Wenn dieses Calcül, dass die harnsäurefähige Muttersubstanz im Blutserum an die Anwesenheit von Leukocyten im Blute geknüpft ist, richtig ist, so muss sich die Menge dieser Substanz in einem Serum in um so höherem Grade finden, je reicher das Blut an Leukocyten war. Es bleibt also nachzuweisen, dass verschiedene Serumarten sich verschieden verhalten. Die Versuchsanordnung war also, wie

1) Anm. bei der Correctur. Versuche mit Fibrin, die inzwischen angestellt wurden, ergaben, dass auch in diesem alloxurkörperbildende Substanz nachweisbar ist (Fütterungsversuche).

ich glaube, folgerichtig die: es wurde das Verhalten des normalen Serums, ferner des Serums bei Leukocytenverminderung, endlich des Serums bei Leukocytenvermehrung geprüft: als solche Sera kamen in Betracht:

1. Normales Hunde- und Menschenserum,
2. Typhusserum,
3. leukämisches Serum.

Hund 10. Körpergew. 14 Kgrm.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
10. IX.	620	1020	3,2984	0,016	0,014	0,593	0,52	8 000	
11. "	460	1026	4,45	0,0635	0,0319	0,745	0,61	6 400	Injection von 50 Ccm.
12. "	550	1025	3,98	0,0603	0,03401	0,76	0,64	10 200	normalen Hunde-
13. "	600	1023	4,23	0,056	0,024	0,944	0,578	10 800	blutserums.
14. "	450	1027	6,144	0,045	0,0166	0,713	0,78	8 200	
15. "	500	1027	4,99	0,0403	0,0135	0,758	1,34	6 200	
16. "	620	1026	3,102	0,013	0,015	0,653	0,84	7 000	

Hund 11. Körpergew. 14 Kgrm.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
10. IX	580	1023	4,1	0,024	0,0121	0,78	0,381	6 200	
11. "	600	1023	5,37	0,0271	0,017	1,13	0,625	9 200	
12. "	660	1021	4,93	0,0189	0,0072	1,54	0,65	8 000	Injection von 50 Ccm.
13. "	540	1027	5,24	0,0246	0,009	0,967	0,714	10 400	normal. Menschen-
14. "	600	1025	4,21	0,031	0,0146	1,243	0,672	11 400	blutserums.
15. "	615	1025	3,97	0,0615	0,032	0,894	0,548	8 600	
16. "	630	1024	4,276	0,044	0,037	0,991	0,481	8 200	

Hund 12. Körpergew. 16 Kgrm.
Injection von 25 Ccm. Typhusserum.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
16. IX.	600	1022	6,59	0,0695	0,0718	1,014	0,56	8 200	
17. "	580	1023	8,183	0,1012	0,0932	1,042	—	9 600	
18. "	720	1019	5,593	0,0738	0,0784	0,918	0,357	7 400	Injection von 50 Ccm.
19. "	560	1025	6,42	0,0428	0,0319	1,0122	0,642	5 200	Typhysserum (von
20. "	680	1023	6,181	0,0286	0,0144	1,5159	0,638	8 200	einem Typhus am
21. "	580	1025	6,551	0,0409	0,0149	1,019	0,59	3 400	Ende der zweiten
22. "	620	1024	6,142	0,0318	0,0112	0,9284	0,482	4 400	Woche).

Hund 13. Körpergew. 12 Kgrm.
Injection von 25 Ccm. leukämischen Serums.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
10. IX.	550	1035	4,86	0,0127	0,0064	2,13	0,63	9 400	
11. "	450	1037	7,32	0,094	0,0479	1,74	0,5	8 800	
12. "	550	1034	4,92	0,0697	0,0423	1,09	—	12 400	Injection von 50 Ccm. leukäm. Serums.
13. "	600	1032	6,63	0,144	0,0919	0,99	0,72	30 800!	
14. "	580	1032	7,12	0,1982	0,444	1,58	0,58	18 200	
15. "	450	1038	6,94	0,0213	0,0135	2,24	—	8 800	Etwas Fieber.
16. "	620	1031	7,34	0,0162	0,0085	1,35	0,763	9 200	
17. "	590	1032	7,14	0,024	0,0112	1,4	0,58	8 600	

Hund 14. Körpergew. 14 Kgrm.
Injection von 25 Ccm. leukämischen Serums.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
22. IX.	820	1022	11,679	0,0281	0,0141	2,124	0,5	8 800	
23. "	790	1021	10,034	0,057	0,0137	1,98	0,68	9 400	
24. "	750	1023	10,51	0,0491	0,0199	2,05	—	9 200	Injection von 50 Ccm. leukäm. Serums.
25. "	800	1021	11,64	0,132	0,086	2,99	0,87	18 400	
26. "	800	1021	11,731	0,146	0,2352	2,16	0,993	36 400	
27. "	760	1025	12,24	0,0925	0,0687	1,58	0,514	12 200	
28. "	750	1026	9,76	0,0341	0,0132	2,003	0,52	7 300	

Hund 15. Körpergew. 12 Kgrm.
Injection (intraperitoneal) von 50 Ccm. leukämischen Serums.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
22. IX.	600	1032	4,32	0,0145	0,063	0,96	0,36	8 600	5 400 000 rothe Blutk.
23. "	550	1035	4,01	0,0106	0,0042	1,14	0,421	9 400	
24. "	600	1033	5,64	0,1564	0,074	1,075	0,5	10 200	Injection von 50 Ccm.
25. "	640	1031	4,39	0,273	0,156	1,554	0,49	26 400	leukäm. Serums.
26. "	625	1032	6,47	0,4951	0,244	1,793	0,67	34 200	Hund munter.
27. "	580	1036	5,85	0,092	0,125	1,204	0,53	12 600	
28. "	575	1036	5,04	0,0751	0,0351	0,897	0,26	6 800?	5 360 000 rothe Blutk.
29. "	700	1029	—	0,021	0,0065	0,75	0,673	8 000	

Diese Versuche lassen erkennen, dass bei Injection normalen (Hunde- wie Menschen-)Serums, wenn überhaupt, so doch kaum nach-

weisbar Harnsäure- wie Xanthinbasenausscidung gesteigert ist. Auch Phosphorsäure- und Chlorausscheidung zeigt dieses Verhalten, und nur der Gesammtstickstoff lässt, wie zu erwarten war, eine geringe Vermehrung erkennen.

Als Serum einer Blutart, die durch einen besonders geringen Leukocytengehalt charakterisirt ist, wurde Typhusserum verwendet; es entstammte einem ausserordentlich schweren Falle dieser Erkrankung und wurde am Ende der zweiten Woche, nachdem die Leukocytenzahl wiederholt festgestellt war — sie betrug zwischen 1800 und 3200 im Cmm. — mittels einer weiten Pravaz'schen Canüle aus der Armvene entnommen.

Die Methode, welche an unserer Klinik namentlich auch zu bacteriologischer Blutuntersuchung verwendet wird, ist einfach und praktikabel und gestattet eine völlig sterile Blutentnahme. Sie fand auch für die Gerinnung der anderen Serumarten Verwendung.

Die Resultate, die mit Typhusserum in unserem Falle erzielt wurden, ergaben ebenfalls wenig Positives. Zwar ist ein gewisser Rückgang in der Ausscheidungsgrösse der Alloxurkörper, speciell der Harnsäure bemerkbar, auch lässt sich ein Rückgang in der Zahl der Leukocyten erkennen; beide Erscheinungen bewegen sich aber nahezu in physiologischen Breiten. Man müsste sich die Wirkung des Typhusserums auf eine Verringerung der Alloxurkörperausscheidung so erklären, dass die in ihm enthaltene negativ chemotactische Substanz die Leukocyten aus der Blutbahn, der Stätte ihres Zerfalles, vertriebe, vielleicht auch hindernd direct oder indirect auf die Bildung neuer Formen wirkte. Aus dem vorliegenden Protokoll möchte ich mir indess nicht getrauen, so weit gehende Schlüsse zu ziehen, und mich mit dem Resultat begnügen, dass jedenfalls im Typhusserum keine leukotactischen Substanzen und, wenn überhaupt, so doch nur in geringer Menge harnsäurebildendes Material enthalten ist; in keinem Falle widerspricht das Resultat der Annahme, dass diese Substanz an den Gehalt an Leukocyten gebunden ist.

Einen positiven Beweis für diesen Zusammenhang bringen die Versuche mit leukämischem Blutserum. Dasselbe zeigte im Hundeexperiment zwei Eigenschaften, die von Interesse sind: es bewirkte sofort eine erhebliche Steigerung in der Ausscheidungsgrösse der Harnsäure und der verwandten Körper. Fast gleichzeitig tritt eine erhebliche Leukocytose auf. Es fragt sich nun, ob die vermehrte Alloxurkörperausscheidung thatsächlich eine Folge der im leukämischen Serum enthaltenen Muttersubstanzen für jene Körper oder auf die Leukocytose zu beziehen ist, die gleichzeitig auftritt, also eine

Folge der leukotactischen Wirkung des Serums. Dass die durch Leukotactica bewirkte Leukocytose von Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ist, habe ich (a. a. O.) dargethan, doch zeigt sich dabei immer dass Verhältniss so, dass die Harnsäurevermehrung immer erst beim Verschwinden der Leukocytose auftritt; wie soll man sich die Verhältnisse bei unseren Versuchen mit leukämischem Blut denken? Ich glaube so, dass die im Serum vorhandenen Muttersubstanzen für die Alloxurkörperbildung der Anlass waren zu der sofort auftretenden Vermehrung jener Substanzen, dass die dann hinterher einige Tage andauernde Vermehrung derselben auf die Leukocytose zu beziehen war. Ein ganz gleiches Verhalten konnte ich seiner Zeit nach Injection von Nucleïn bei Hunden beobachten; ich musste auch damals die gleiche Erklärung wie jetzt heranziehen.

Wenn ich mich jetzt zu der Schlussfrage wende, welches ist die Ursache der Leukocytose bei Blutdissolutionen, so sind drei Vorstellungen möglich.

I. Das Blutgift als solches wirkt als Leukotacticum.

II. Die Leukocytose ist eine Folge der durch das Blutgift freigewordenen chemischen Substanzen (z. B. des Hämoglobins, des Nucleïns, des Lecithins u. s. w.).

III. Die Leukocytose ist eine Folge phagocytären Bestrebens des Organismus. Hierbei handelt es sich wohl hauptsächlich um die Auslösung eines tactilen, weniger eines chemischen Reizes auf die weissen Blutkörperchen.

Schliesslich wäre eine Combination zweier oder aller drei dieser Factoren möglich. Die erste Frage, ob Pyrogallol ein Leukotacticum im engeren Sinne ist, wie die Bakterienproteïne u. a. lediglich reizend und anlockend auf die weissen Blutkörperchen wirkt, ist nicht sicher zu entscheiden, da es selbst in kleinen Dosen deletär auf die rothen Blutzellen wirkt. In sehr kleinen Gaben (0,02—0,05) bewirkt es in der That eine Steigerung der Leukocytose beim Hund, ohne dass sich Zerfallserscheinungen an den Erythrocyten constatiren lassen. In zwei Versuchen stieg die Leukocytenzahl von 8000, resp. 10200 auf 14800, resp. 15200. Sehr leicht kann aber dabei eine Einwirkung auf rothe Blutzellen oder auf andere Gewebselemente stattgehabt haben, die dann ihrerseits einen chemischen oder corpusculären Reiz auf die Leukocyten zur Folge haben konnte. Ich musste mich deshalb zur weiteren Beleuchtung der vorliegenden Frage zur Prüfung der durch das Pyrogallol freigemachten chemischen Körper wenden. Die erste Stelle nimmt hierbei das Hämoglobin ein. Dieses im Blut pyrogallolvergifteter Thiere in reichlichen Mengen

cursirende Eiweisskörper, ist auch im Handel leicht rein zu haben. Es wurde also Hunden subcutan oder intravenös in einer Lösung in physiologischer Kochsalzlösung injicirt.

Brauner Hund. 15 Kgrm. 5 Grm. Hämoglobin.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Leukocyten	Bemerkungen
6. VII.	550	1015	4,85	0,0262	8 800	
7. "	600	1020	7,19	0,0144	9 400	
8. "	450	1018	5,22	0,0382	—	Inj. von 5 Grm. Hämoglobin subcut.
9. "	470	1017	5,16	0,0416	12 600	
10. "	500	1020	6,45	0,063	—	
11. "	500	1021	6,68	0,042	14 800	

Bei diesem Versuche stellte sich leider an der Injectionsstelle ein Infiltrat und Vereiterung ein. Die nach der Injection auftretende Eiterung wie die Steigerung der Harnsäureausscheidung können also sehr wohl durch die Eiterung bedingt sein. Der Versuch musste also wiederholt werden, und zwar wurde in einem Falle die intraperitoneale, in einem zweiten die intravenöse Injection gewählt.

Gelber Hund. 8 Kgrm. 10 Grm. Hb-Lösung intraperitoneal.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Alloxurkörper-N	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
12. IX.	400	1018	2,65	0,017	0,012	0,64	0,32	8 800	5 400 000 rothe Blutk.
13. "	450	1016	1,95	0,0118	0,009	0,53	0,279	10 200	Inject. von 10 Grm. Hb
14. "	380	1022	2,4	0,0259	0,0135	0,484	0,641	10 400	in Kochsalzlösung
15. "	350	1024	4,3	0,034	0,0162	0,793	0,258	9 800	intraperit.
16. "	360	1026	4,8	0,018	0,0122	0,825	0,32	8 400	Hund befindet sich wohl.
17. "	400	1023	3,13	0,024	0,013	0,921	0,447	10 800	4 650 000 rothe Blutk.

Gelber Hund. 9,3 Kgrm. Inj. von 5 Ccm. Hb-Lösung intravenös.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
12. IX.	490	1031	2,96	0,0075	0,0154	0,75	0,35	8 600	5 360 000 rothe Blutk.
13. "	500	1030	4,31	0,009	0,0167	—	0,297	9 600	
14. "	450	1033	5,27	0,015	0,0284	0,98	0,614	12 400	Inj. v. 10 Ccm. Hämo-
15. "	480	1033	4,25	0,0174	0,0816	0,956	0,541	16 100	globinlösung intrav.
16. "	450	1034	3,96	0,0089	0,0578	1,037	0,584	9 600	5 420 000 rothe Blutk.
17. "	500	1031	4,076	0,0121	0,032	1,142	0,2001	8 800	
18. "	510	1028	2,94	0,0106	0,018	1,108	0,284	10 400	Hund wohl.

Jedenfalls geht aus diesen Protokollen zur Genüge hervor, dass eine Einwirkung auf die Leukocytose nur in geringem Umfange stattfindet, und dass sich ein Einfluss auf den Stoffwechsel kaum constatiren lässt. Die geringen Steigerungen in der Stickstoff- und Alloxurkörperausscheidung bewegen sich wohl innerhalb der physiologischen Breite.

Von anderen Substanzen neben dem Hämoglobin kämen noch die Stromabestandtheile der rothen Blutkörperchen etwa 12,2 pro Mille Eiweissstoffe und Nuclein, 0,7 pro Mille Lecithin, ferner die aus letzterem stammende Glycerinphosphorsäure; alles Stoffe, die theils als leukagog bekannt sind, theils ihrer geringen Menge wegen nicht in Betracht kamen.

Es blieb also zum Schluss übrig, die Leukocytose bei der Pyrogallolvergiftung als eine phagocytäre Reaction aufzufassen und somit den Einfluss corpusculärer Elemente auf die weissen Blutkörperchen zu studiren. Dabei kam es darauf an, Körper zu wählen, die vermöge ihrer Beschaffenheit keinen chemischen Einfluss auf die Blutkörperchen ausüben konnten. Es wurde Zinnober, indigschwefelsaures Natron und reiner Kohlenstoff (Russ) verwendet. Diese Substanzen wurden direct ins Venensystem (Vena jugularis) injicirt. Das Excipiens war sterile, auf Bluttemperatur angewärmte 0,6 Proc. Kochsalzlösung. Die Versuchsthiere vertrugen den Eingriff ausgezeichnet. Bei den ersten beiden Versuchen wurde die subcutane Injection angewendet.

Brauner Hund. 15 Kgrm.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
15.	500	1020	6,45	0,063	—	—	6 800	5 230 000 rothe Blutk.
16.	500	1021	6,68	0,0422	—	—	8 400	Injection von 1 Grm. Zinnober in öliger Emulsion subcutan.
17.	500	1015	4,55	0,026	—	—	32 400	Hund frisst schlecht.
18.	490	1012	4,18	0,0198	—	—	24 200	5 400 000 rothe Blutk.

Schwarzer Hund. 11,5 Kgrm.
Injection von 1 Grm. indigschwefelsaurem Natron.

Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Gesammt-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
13. VII.	600	1011	3,24	Spuren	—	—	10 200	5 650 000 rothe Blutk.
14. "	450	1012	2,95	0,0162	—	—	9 800	
15. "	500	1013	3,08	0,0084	—	—	16 400	
16. "	550	1012	2,65	0,0122	—	—	18 800	Injection von 1 Grm. indigschwefelsaurem Natron.
17. "	700	1013	4,90	0,0089	—	—	22 400	5 500 000 rothe Blutk.

Bei subcutaner Injection von Zinnober und indigschwefelsaurem Natron tritt also eine erhebliche Leukocytose ein, während ein Einfluss auf den Ausscheidungswerth der Harnsäure nicht zu constatiren war, eine Erscheinung, welche ich nach den bisherigen Resultaten nicht zu erklären vermochte. Nach zahlreichen Beobachtungen am Krankenbett wie am Thierexperiment hatte sich ein constantes Verhältniss zwischen Leukocytose und Harnsäureausscheidung herausgestellt: jeder Vermehrung der Leukocytenzahl folgte eine Steigerung in der Harnsäureausscheidung. Hier fehlte dieses Verhältniss. Vielleicht handelte es sich um eine Harnsäureretention. Es wurden also weitere Versuche mit längerer Beobachtungsdauer angestellt, die Versuchsanordnung modificirt und noch ein dritter ganz sicher indifferenter Körper, der reine Kohlenstoff, verwendet.

Gescheckter Hund. 17 Kgrm.
Injection von indigschwefelsaurem Natron.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
16. IX.	880	1029	10,84	0,01073	0,0434	1,531	1,153	10 200	5¼ Mill. rothe Blutk.
17. "	720	1033	9,93	0,0158	0,0214	2,041	0,875	10 400	
18. "	820	1026	12,23	0,0146	0,0249	2,44	0,994	16 400	Inj. von 1 Grm. indigschwefelsaurem Na intravenös.
19. "	690	1029	10,369	0,0155	0,019	1,936	1,201	24 800	
20. "	750	1025	9,38	0,0179	0,0234	2,37	0,985	22 400	
21. "	800	1025	9,142	0,0162	0,0298	2,45	1,013	12 800	Harn grünblau gefärbt, enthält reichlich indigschwefelsaures Natron.
22. "	840	1024	9,94	0,0146	0,0135	2,057	1,062	10 400	
23. "	775	1026	9,036	0,01712	0,0249	2,136	0,897	8 200	5¼ Mill. rothe Blutk.

Grauer Hund. 16 Kgrm.
Injection von 0,5 Grm. Zinnober intravenös.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure pro die	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
16. IX.	790	1031	8,97	0,0275	0,0543	1,95	0,63	8 400	5½ Mill. rothe Blutk.
17. "	800	1031	7,46	0,0184	0,0341	2,04	0,79	9 600	
18. "	750	1034	8,02	0,0224	0,0349	1,876	0,84	10 400	Inject. von Zinnober.
19. "	780	1032	8,213	0,0101	0,0276	2,231	0,82	18 800	
20. "	810	1030	7,497	0,0098	0,0258	2,013	1,13	29 200	
21. "	725	1036	7,35	0,0134	0,0364	1,796	0,92	20 200	Temperatur dauernd normal.
22. "	740	1034	8,113	0,0216	0,048	2,041	0,89	10 400	
23. "	800	1030	8,0291	0,0121	0,0305	2,11	1,005	9 800	5½ Mill. rothe Blutk.

Schwarzer Hund. 17 Kgrm.
Injection von reinem Kohlenstoff (Russ) intravenös.

Datum	Harnmenge	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	Alloxurkörper-N	Harnsäure	Phosphorsäure	Chlor (als NaCl ber.)	Leukocyten	Bemerkungen
13. IX.	800	1022	9,43	0,041	0,0603	1,03	0,52	9 800	5 800 000 rothe Blutk.
14. "	550	1036	10,26	0,0349	0,056	0,92	—	10 400	
15. "	590	1036	10,345	0,0332	0,0405	2,015	0,785	15 800	Injection von Russ.
16. "	700	1029	9,248	0,0397	0,0615	2,092	0,763	29 200	
17. "	690	1027	8,42	0,0311	0,0403	1,024	0,69	14 600	
18. "	810	1021	9,362	0,0582	0,0825	1,32	0,49	8 200	6 000 000 rothe Blutk.

Es ergiebt sich also übereinstimmend aus diesen Protokollen, dass indifferente corpusculäre Elemente in der That eine starke Leukocytose auszulösen vermögen. Es ist längst bekannt, dass bei der Beseitigung von Pigment aus dem Blute den Leukocyten eine wesentliche Rolle zufällt; man findet nach Injection von Zinnober, von Kohlenstaub u. s. w. gar bald kein Pigment mehr in der Blutbahn, dagegen oft noch sehr lange mit Pigment beladene Zellen. Hoffmann und Langerhans konnten solche 26 Tage, Ponfick sogar 70 Tage nach der Injection des Farbstoffes nachweisen. Sie fanden sich in den Capillaren der Organe, dem Orte, wo mit aller Wahrscheinlichkeit die phagocytäre Wirkung der Leukocyten zu Stande kommt, da sie ja nur im langsamen Säftestrom möglich ist. Aus der Blutbahn werden dann die corpusculären Elemente in alle möglichen Organe verschleppt, namentlich in Milz und Leber, wo sich dann das Pigment in Zellen abgelagert findet. Es gelingt zwar nicht immer, in Schnittpräparaten den Zellleib sichtbar zu machen, doch kann man aus der eigenthümlichen Anordnung, namentlich in Lymphdrüsen darauf schliessen, dass es sich um Zelleinschlüsse handelt. Jedenfalls geht aus alledem, was wir wissen, zur Genüge hervor, dass bei der Beseitigung corpusculärer Elemente aus dem Blut die Leukocyten eine wesentliche Rolle spielen. Ueber das weitere Schicksal dieser Pigment-transportirenden Zellen ist wenig bekannt, ob sie mit dem Pigment beladen ins Gewebe wandern und dort liegen bleiben, oder ob sie das Pigment daselbst ausstossen und in anderen Gewebselementen deponieren. Im allgemeinen ist man geneigt, die Leukocyten als kurzlebige Zellen anzusehen, die namentlich rasch in der Blutbahn zerfallen. Bei der mikroskopischen Durchforschung von Blutpräparaten, namentlich bei krankhaft gesteigerter Leukocytenzahl im Blute kann man alle Stadien der regressiven Metamorphose beobachten; auch findet man häufig bei starker entzündlicher Leuko-

cytose Trümmer in der Blutbahn, die man als Fragmente zu Grunde gegangener Leukocyten auffassen muss. Eine exacte directe Verfolgung aller dieser Vorgänge ist indess auf mikroskopischem Wege nicht möglich, weshalb man sich daran gewöhnt hat, nach gewissen Veränderungen im Stoffwechsel Veränderungen an Gewebselementen zu studiren. Nachdem nun seit Kossel, Horbaczewski u. A. die enge Beziehung des Nucleïns zu den Körpern der Alloxurreihe festgelegt ist, und seitdem durch zahlreiche Experimente sowohl wie durch klinische Beobachtungen die Thatsache constatirt werden konnte, dass eine Vermehrung der Alloxurkörper einer Leukocytose entspricht, darf man annehmen, dass in der Ausscheidung der Harnsäure, sowie der nahe verwandten Körper der Xanthinreihe ein directes Maass für den Zerfall von Leukocyten gefunden werden kann. Wenn also, so schliesse ich weiter, durch irgend einen Eingriff eine starke Leukocytose eintritt, welche so bedeutend ist, dass sie nach sonstigen Beobachtungen eine Vermehrung in der Ausscheidung der Alloxurkörper hervorruft, und wenn sich im Gefolge dieser Leukocytose diese Veränderungen im Stoffwechsel nicht finden, so sind diese Leukocyten dem Zerfall nicht anheimgefallen. Sie haben in der Blutbahn eine vorübergehende Function gehabt und sind hierauf ins Gewebe zurückgewandert. Dieses Verhalten beschränkte sich nach unseren Versuchen lediglich auf corpusculäre Elemente, während alle jene Gifte, welche wir „Leukotactica" nennen, eine Zerstörung weisser Blutzellen zur Folge haben. Diese Beobachtung giebt einen Beitrag zur Biologie der weissen Blutkörperchen. Denselben fällt ja eine viel weitgehendere Bedeutung zu, als man es früher angenommen hat. Schon Kossel[1]) gab in seiner Arbeit über Lymphzellen der Ansicht Ausdruck, dass sie in ihrem Zellleib Stoffe enthalten, welche sich charakteristisch zu bestimmten Eiweisskörpern verhalten und sich durch bestimmte Färbung nachweisen lassen; es sind dies die Nucleïnsubstanzen. Sein jüngerer Bruder Kossel wies darauf nach, dass der aus dem Nucleïn darstellbaren Nucleïnsäure erhebliche bactericide Kraft innewohne. Auch neuerdings hat Jacob[2]) nachgewiesen, dass künstlich durch Leukotactica hervorgerufene Leukocytose günstig auf Infectionskrankheiten einwirke. Er schliesst daraus, dass den Leukocyten eine bactericide Kraft innewohne. Wenn wir nun sehen, dass die Leukocyten bei Infectionskrankheiten zum grossen Theil zerfallen, dass sie dagegen bei einfacher phagocytärer

1) Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 146.
2) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXX. S. 447.

Thätigkeit nicht zu Grunde gehen, so liegt es nahe, daran zu denken, dass in diesem Zerfall weisser Blutzellen der Organismus über eine Schutzkraft zur Bekämpfung der Infectionsnoxen gebietet. Die freiwerdenden chemischen Körper, unter ihnen vornehmlich das Nucleïn, haben aber wiederum leukotactische Eigenschaften, und endlich kommen dieselben auch den in der Blutbahn cursirenden corpusculären Trümmern, den Leukocytentrümmern, die sich nicht gelöst haben, zu. Eine durch Leukotactica hervorgerufene Leukocytose setzt sich also aus 3 Componenten zusammen:

I. aus der directen Wirkung des Leukotacticums,

II. aus der Wirkung der infolge Zerfalles der Leukocyten (Leukolyse) freiwerdenden chemischen Substanzen (vor allen der Nucleïne),

III. aus der Wirkung des corpusculären Reizes der Leukocytentrümmer.

Dadurch wird eine Art Circulus ausgelöst, welcher, wenn die Ansicht von der baktericiden Kraft der Leukocyten sich als richtig erweist, einen mächtigen Schutz des Organismus gegen Infectionsnoxen repräsentirt. Auch die bei der Pyrogallolvergiftung zu Stande kommende Leukocytose möchte ich nach meinen im Vorgehenden berichteten Resultaten als aus allen Componenten zusammengesetzt betrachten. Es fragt sich nun, wenn schon der Zerfall weisser Blutzellen sichergestellt ist, wenn ferner die leukotactische Kraft des freigewordenen Nucleïns nachgewiesen ist, ob dieser Circulus nicht zu einem Circulus vitiosus werden kann, d. h. dass es zu einer bis ins Ungemessene gehenden Anhäufung von weissen Blutzellen, zur Leukämie kommen könne, wenn der Organismus die Fähigkeit verliert, die aus irgend einem Anlass gebildeten leukotactischen Substanzen im Säftekreislauf zu zerstören. Offenbar gebietet aber der Organismus in grossem Maasse über die Fähigkeit, jene Körper, namentlich die Nucleïne, zu zersetzen und sie als Harnsäure und Xanthinbasen im Harn erscheinen zu lassen.

Zum Schluss sei es mir erlaubt, die Resultate vorliegender Arbeit nochmals kurz zusammenzufassen.

I. Bei Blutdissolutionen kommt es zu erheblicher Leukocytose und Veränderungen im Stoffwechsel. Letztere sind:

a) eine Steigerung der Harnsäure- und Xanthinbasenausscheidung,

b) eine anfängliche Steigerung in der Ausscheidung der Phosphorsäure mit darauf folgender erheblicher Verminderung der letzteren,

c) eine Steigerung in der Chlorausscheidung;

d) Chlor- und Phosphorsäureausscheidung stehen in einem vicariirenden Verhältniss zu einander, indem der Retention der einen die Mehrausscheidung der anderen entspricht.

II. Die Steigerung der Alloxurkörperausscheidung ist bedingt hauptsächlich durch den Zerfall weisser Blutkörperchen. Wahrscheinlich betheiligen sich auch andere kernhaltige Gewebselemente, zum ganz geringen Theil auch nucleïnhaltige Eiweissbestandtheile zerstörter rother Blutzellen.

III. Die Muttersubstanz für die Bildung der Alloxurkörper ist zum grössten Theil im Plasma und Serum enthalten, zum geringsten Theil in den rothen Blutkörperchen.

IV. Die Menge der harnsäurebildenden Substanz richtet sich nach dem Gehalt des Blutes an weissen Blutkörperchen.

a) normales Blutserum bewirkt eine nur geringe,

b) typhöses Serum gar keine,

c) leukämisches eine sehr erhebliche Steigerung des Alloxurkörperausscheidung und Leukocytose. Beim leukämischen Serum ist die anfängliche Steigerung in der Alloxurkörperausscheidung eine Folge der in diesem enthaltenen harnsäurebildenden Substanzen, die folgende ein Effect der durch die leukagoge Kraft des leukämischen Serums bewirkten Leukocytenvermehrung und -zerstörung.

V. Die Leukocytose bei Blutdissolution ist ein Effect des Zusammenwirkens dreier Componenten; sie ist bedingt durch:

a) die directe leukotactische Wirkung des Blutgiftes,

b) die infolge der Zerstörung zelliger Blutelemente freigewordenen chemischen Substanzen (vor allen Nucleïnsubstanzen).

c) die im Blute circulirenden Trümmer zerstörter Blutkörperchen.

VI. Die durch die Injection corpusculärer Elemente in die Blutbahn hervorgerufene Leukocytose ist eine reine Phagocytose und führt zu keinem nennenswerthen Leukocytenzerfall.

VII. Der gesteigerte Leukocytenzerfall im Blute bei Infectionskrankheiten ist der Effect einer leukocytentödtenden Substanz.

Für die Anregung in dieser Arbeit bin ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Kast, zu grossem Dank verpflichtet. Ebenso sage ich meinem Collegen Herrn Dr. Weiss für die Ueberlassung einer Anzahl von Protokollen meinen ergebensten Dank.

XX.

Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen.

Aus dem pathologischen Institut in München.

Von

Dr. Hermann Dürck,

Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut,
Prosector am städt. Krankenhause r. I. in München.

(Hierzu Tafel VI—IX.)

> Nulla autem est alia pro certo noscendi via, nisi quam plurimas et morborum et dissectionum historias, tum aliorum, tum proprias collectas habere et inter se comparare.
>
> Morgagni, De sed. et caus. morb. lib. IV proemium.

Die Aufgabe, welche ich mir bei Beginn dieser Untersuchungen (December 1895) gestellt hatte, war, zu eruiren, welche Mikroorgamismen bei den verschiedensten Formen primärer und secundärer Pneumonien im Kindesalter zur Beobachtung kommen, und weiterhin, welche von diesen Arten als ätiologisch wichtig zu betrachten sind.

Im Verlaufe der Arbeit ergaben sich nun Befunde, welche auf die Aetiologie der Pneumonien im Allgemeinen vielleicht ein einigermaassen neues Licht zu werfen geeignet scheinen und gleichzeitig den merkwürdig schroffen Gegensatz zwischen den früheren und den heute gültigen Anschauungen über die Ursachen der Lungenentzündung vermitteln helfen.

Durch einige experimentell gewonnene Ergebnisse konnten diese Befunde bestätigt und erweitert werden.

Es steht heute wohl ausser allem Zweifel, dass die Pneumonie in allen ihren Erscheinungsformen, mag sie nun als genuine croupöse, als katarrhalische, als Lobulär- oder Bronchopneumonie auftreten, als eine Infectionskrankheit anzusehen ist, d. h. dass das Auftreten der Entzündungsproducte von der Thätigkeit bestimmter Mikroorganismen abhängt, nicht in dem Sinne von Jürgensen[1]), welcher in der (croupösen) Pneumonie den localen Ausdruck einer

1) v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie. Bd. V. 1.

allgemeinen Infection sah, sondern als locale Reactionserscheinung des Körpers an der Eintrittspforte des organisirten Virus.

Es fragt sich nun: Genügt die Anwesenheit dieser Mikroorganismen in der Lunge, um eine Pneumonie hervorzurufen, und muss eine Invasion derselben in dieses Organ in jedem Falle das Auftreten der Entzündung zur Folge haben? Sind diese Keime also nur bei pneumonischen Individuen in der Lunge vorhanden?

Diese Fragen, welche sich bei der Verfolgung der Untersuchungen an pneumonisch infiltrirten Lungen von selbst ergaben, habe ich im Folgenden der Lösung näher zu führen versucht.

Es kann hier nicht meine Absicht sein, eine erschöpfende Darstellung der Entwicklung der Lehre von der Pneumonie als Infectionskrankheit zu geben; es existiren hierüber zahlreiche Zusammenstellungen, u. a. möge hier auf die von Neumann[1]) und die neueste von J. Honl in den „Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie." Bd. I. S. 648 verwiesen sein. Die Namen Klebs, Eberth, Koch, Friedländer, A. Fraenkel, Weichselbaum sind unzertrennlich mit der Lehre von der Aetiologie der croupösen Pneumonie verknüpft; der wesentliche Inhalt ihrer grundlegenden Arbeiten kann als allgemein bekannt vorausgesetzt werden. Im Allgemeinen stehen wir auch heute noch auf dem von Weichselbaum[2]) im Jahre 1886 präcisirten Standpunkt, „dass das pneumonische Virus (auch für die croupöse Pneumonie) kein einheitliches ist, sondern dass die Erkrankung durch mehrere Arten von Spaltpilzen, oft auch durch mehrere zu gleicher Zeit wirkende verursacht werden könne. Als der weitaus häufigste Erreger der Lungenentzündungen, insbesonders der croupösen Formen ist der Diplococcus pneumoniae anzusehen, indess ist auch der Friedländer'sche Pneumobacillus im Stande, Pneumonien zu erzeugen."

Zahlreich, wie die Arbeiten über die genuine croupöse Pneumonie und ihre Complicationen sind auch die Untersuchungen über die secundären Pneumonien, insbesondere die im Verlauf von Infectionskrankheiten im Kindesalter auftretenden lobulären und pseudolobären Entzündungen der Lunge.

Pipping[3]) hat in einigen Fällen von Bronchopneumonie (3 mal von 14 Fällen) den Friedländer'schen „Pneumoniecoccus" isoliren können,

---

1) Ueber Pneumonie und Pneumoniecoccus. Berl. klin. Wschr. 1890. Nr. 24.

2) Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündung. Sep.-Abdr. aus den Med. Jahrbüchern. N. F. Jahrg. 1886. S. 483.

3) Kapselkokken bei Bronchopneumonie. Fortschr der Med. IV. 1886. Nr. 10.

und glaubte darnach, dass dieser ebenso wie bei der croupösen Pneumonie auch für gewisse Bronchopneumonien als ätiologisch angesehen werden muss.

Weichselbaum (l. c.) hatte 27 secundäre Pneumonien untersucht und dabei neben dem Diplococcus pneumoniae einen Kettencoccus gefunden, den er als Streptococcus pneumoniae bezeichnete, der aber nach unseren heutigen Anschauungen zweifellos mit dem Streptococcus pyogenes identisch ist. Der Staphylococcus wurde 5 mal, darunter 4 mal culturell, 2 mal in posttyphösen Pneumonien, 1 mal bei eitriger Osteomyelitis, 1 mal bei tuberculöser Pleuritis nachgewiesen.

Neumann[1]) konnte aus einer nach Abdominaltyphus entstandenen Lobärpneumonie einen Streptococcus züchten, den er mit dem Streptococcus pyogenes nicht vollkommen identificiren will.

Prudden hatte in 24 Fällen von Diphtherie (22 mal aus Pseudomembranen, je 2 mal aus Niere und Milz, 1 mal aus der Leber) in 22 Fällen einen Streptococcus cultivirt, den er für identisch mit dem Streptococcus pyogenes hielt (niemals fand er bei den Untersuchungen den Löfflerschen Bacillus).

Im Anschluss hieran haben nun Prudden und Nothrup[2]) 17 Fälle von postdiphtherischer Pneumonie untersucht und konnten in allen Fällen mit Ausnahme eines einzigen in den afficirten Lungen sowohl mikroskopisch wie durch Cultur den Streptococcus in grosser Zahl ebenso wie in den Pseudomembranen nachweisen. Ausserdem waren noch in 13 Fällen der Staphylococcus pyogenes aureus und andere Bacterien vorhanden. Dagegen fehlte der Streptococcus in 9 Fällen von nicht diphtheritischer Bronchopneumonie (nur in einem Falle, wo sich die Bronchopneumonie im Anschluss an ein Erysipel entwickelte, waren Streptokokken in den Blutgefässen der Lunge). Ebenso fehlte der Streptococcus in 3 Fällen von acuter Lobulärpneumonie bei Kindern und in 5 gesunden Lungen.

Die Verfasser glauben daher, den gefundenen, mit dem „Streptococcus diphtheriae" Prudden's identificirten Mikroorganismus in ätiologische Beziehung zu der Bronchopneumonie bringen zu dürfen. Sie glauben, dass die Streptokokken aus den diphtheritischen Herden der oberen Luftwege in die Lunge gelangen und hier die acute Bronchopneumonie, eine Art Aspirationspneumonie, erzeugen.

Die Kokken lagern gewöhnlich nicht in Zellen eingeschlossen, sondern frei in dem aus Eiterzellen, rothen Blutkörperchen, Fibrin, körniger Masse und abgelösten Epithelien bestehenden Exsudat. Experimentell konnten die Verfasser in 8 von 15 Fällen bei Kaninchen durch Trachealinjection dieser Streptokokken grössere oder kleinere lobuläre Entzündungen hervorrufen. Aehnliche bronchopneumonische Herde beobachteten sie auch nach intratrachealer Ammoniak-Injection (Bacteriolog. Untersuchung?); injicirten sie gleichzeitig Streptokokken, so war die Entzündung intensiver, und die Kokken verschwanden nicht so früh aus der Lunge.

---

1) Streptococcus bei Pneumonie nach Typhus. Berliner klin. Wochenschr. 1886. Nr. 26.

2) Studies on the Etiologie of the pneumonia complicating diphtheria in children. The Amer. journ. of the med. Science. 1889.

Ganz so wie der Streptococcus verhielt sich auch der Staphylococcus pyogenes aureus nach intratrachealer Injection, nur waren in den Lungenalveolen mehr Eiterzellen. Die Verfasser sprechen die Vermuthung aus, dass der Staphylococcus pyogenes bei den Scharlach- und Keuchhusten-Pneumonien eine wichtige Rolle spielt.

Auch Mosny [1]) versuchte, den Streptococcus als den ausschliesslichen Erreger der gewöhnlichen Bronchopneumonie sowohl der primären wie der secundären zu proclamiren. Er hat denselben bei seinen Pneumonieuntersuchungen von 16 Fällen nach Masern, Scharlach und Diphtherie niemals vermisst, während andere Mikroorganismen, wie z. B. die Staphylokokken häufig fehlten. Den Diphtheriebacillus fand er nur dann in der Lunge, wenn die Membranen sich bis in die feinsten Bronchien erstreckten, aber auch dann fehlte der Streptococcus pyogenes nicht. Eine Ausnahme machen nur die sog. pseudolobären Formen der Bronchopneumonie, welche sich anatomisch der fibrinösen Pneumonie nähern. Bei ihnen fand er stets den Fraenkel'schen Diplococcus. Er fasst dem entsprechend diese Form als eine dem Kindesalter eigenthümliche Form der fibrinösen Pneumonie auf. Bezüglich der Pathogenese nimmt Mosny an, dass der Streptococcus stets vermittels der Luftwege zu den Lungenalveolen gelangt, da er ihn niemals primär in den Blutgefässen fand.

Ganz im Gegensatz hat Thaon [2]) bei Pneumonien nach Diphtherie immer in den Lungen, besonders in den Bronchien den Löffler'schen Bacillus gefunden, er betrachtet die diphtheritische Pneumonie einfach als eine Localiation der Diphtherie in der Lunge und geht sogar so weit, die Schuld für die schlechten Erfolge der Tracheotomie den schon vor der Operation diphtheritisch inficirten Lungen zuzuschreiben. Ebenso hält er die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Lungen bei den verschiedenen Infectionskrankheiten für ganz verschiedene und für jede einzelne charakteristisch. Die diphtheritische Pneumonie nennt er eine „fibrinös-hämorrhagische", diejenige bei Masern und Keuchhusten, welch letztere er übrigens für identisch hält, eine „suppurative".

Auch Queissner [3]) untersuchte 10 Fälle von secundären Pneumonien bei Kindern. Jedesmal konnte der Diplococcus pneumoniae im Deckglaspräparat und im Schnitt, 8 mal culturell und 8 mal durch den Impfversuch nachgewiesen werden. 3 mal wurde der Streptococcus in Cultur nachgewiesen (bei einer croupösen Pneumonie, einer postdiphtheritischen und einer postmorbillösen Pneumonie).

Neumann [4]) hat 16 mal Lobulärpneumonien bei Kindern in den ersten 3 Lebensjahren einer bacteriologischen Untersuchung unterzogen. 9 mal handelte es sich um Pneumonien nach Masern, die übrigen 7 Fälle traten

---

1) Étude sur la bronchopneumonie. Thèse. Paris 1891. — Études sur les léaions histologiques et les causes bacteriennes de la bronchopneumonie. La médecine moderne. 1891.

2) Revue de médecine. Tom. V. p. 1015.

3) Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Kinderpneumonie. Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. XXX. S. 277.

4) Bacteriologischer Beitrag zur Aetiologie der Pneumonien im Kindesalter. Ebenda. Bd. XXX. S. 233.

bei stark rhachitischen Kindern auf. Der Pneumoniecoccus konnte 10 mal nachgewiesen werden durch Verimpfung auf Thiere und Anlegung von Agarculturen aus dem Lungensaft. Speciell bei den Masern war der Pneumoniecoccus 5 mal zu erweisen, 1 mal der Streptococcus. Gewöhnlich war der Pneumoniecoccus mit anderen Bacterien gemischt, unter denen die Staphylokokken (häufiger aureus als albus) und der Streptococcus zu erwähnen sind. Auch Neumann fasst die Bronchopneumonie ebenso wie die genuine croupöse Pneumonie als eine durch Inhalation entstandene Infectionskrankheit, nicht aber als Infection von der Mundhöhle her auf, er betont aber, dass trotz der wichtigen Aufklärungen, die man dem Studium des Pneumoniecoccus schuldet, die Kenntnis der die Lungenentzündungen erzeugenden Bacterien allein noch kein genügendes Verständniss für ihre Entstehung eröffnet. Für die Bronchopneumonie ist eine locale Disposition durch acute Infectionskrankheiten, für die croupöse Pneumonie durch Erkältung und Contusion gegeben."

Weiterhin hat Strelitz[1]) 8 Pneumoniefälle nach Diphtherie bei Kindern bacteriologisch untersucht. Dabei hat er aber das primäre Thierexperiment unterlassen, d. h. es wurden Verimpfungen der einzelnen Mikrobien auf Thiere erst von den Culturen aus gemacht, die aus den Lungen erhalten waren. Er konnte so nachweisen 5 mal den Diplococcus pneumoniae Fr. W., 2 mal in Reincultur, 2 mal mit Staphylococcus, 1 mal mit Streptococcus, 1 mal Diphtheriebacillen zusammen mit Staphylokokken; 4 mal Staphylokokken zusammen mit Diplococcus pneum. und Diphtheriebacillus; 2 mal Streptokokken, 1 mal mit Diplococcus pneum.; 2 mal Friedländer's Pneumoniebacillen, 1 mal mit Diplococcus pneum., 1 mal mit Staphylococcus. Er erkennt demnach dem Diplococcus pneumoniae eine führende Stellung in der Aetiologie der postdiphtheritischen Pneumonie zu, kann ihn aber nicht als alleinige Ursache der Erkrankung anerkennen. Einen Zusammenhang mit Diphtheriebacillen negirte Strelitz.

Die umfangreichsten Untersuchungen über die Bacteriologie der Bronchopneumonien beim Erwachsenen und bei Kindern verdanken wir bisher Netter[2]). Er berichtet über die Untersuchung von 95 Bronchopneumonien; 53 betrafen Erwachsene, 42 Fälle Kinder. Bei den ersteren fand sich 39 mal nur 1 Bacterienart, und zwar 15 mal Pneumococcus; 12 mal Streptococcus; 9 mal Friedländer's Pneumoniebacillus; 3 mal Staphylococcus; 14 mal handelte es sich um Mischinfectionen, und zwar Pneumococcus und Staphylococcus 5 mal; Pneumococcus und Streptococcus 3 mal; Pneumococcus und Friedländer's Pneumoniebacillus 2 mal; Pneumococcus und Staphylococcus und Streptococcus 2 mal; Streptococcus und Staphylococcus 1 mal; Streptococcus und Staphylococcus und Friedländer's Pneumoniebacillus 1 mal. — Demnach stehen die Pneumoniekokken an erster Stelle in 15, resp. 27 Fällen. Unter den 42 Kinderpneumonien waren 25 einfache, 17 gemischte Infectionen, und zwar fanden sich dabei 10 mal Pneumococcus; 8 mal Streptococcus; 5 mal Staphylo-

1) Zur Kenntniss der im Verlaufe der Diphtherie auftretenden Pneumonien. Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. XIII. S. 468.

2) Étude bacteriologique de la bronchopneumonie chez l'adulte et chez l'enfant. Archives de méd. expér. et d'anatomie pathol. 1892. No. 1.

coccus; 2 mal Friedländer's Pneumoniebacillus. Die 17 Mischinfectionen setzten sich folgendermaassen zusammen: Pneumococcus und Streptococcus 5 mal; Streptococcus und Staphylococcus 5 mal; Streptococcus und Friedländer's Pneumoniebacillus 3 mal; Pneumoniecoccus und Streptococcus und Staphylococcus 2 mal; Pneumoniecoccus und Staphylococcus 1 mal; Pneumoniecoccus und Friedländer's Pneumoniebacillus 1 mal. Hier nimmt also in den einfachen Infectionen der Pneumococcus, in den gemischten Infectionen der Streptococcus die erste Stelle ein. Weder beim Erwachsenen, noch beim Kind konnte Netter eine bestimmte Beziehung zwischen dem Bacterienbefunde und der (makroskopischen) anatomischen Form auffinden. Auch die primäre Erkankung, welche zur Bronchopneumonie geführt hatte, schien im allgemeinen keine bestimmte Beziehung zu dem Befunde dieser oder jener Bacterien zu haben. Nur ist bemerkenswerth, dass bei Bronchopneumonie nach Erysipel oder Puerperalfieber (je 2 Fälle bei Erwachsenen), sowie nach Diphtherie 7 Fälle bei Kindern) sich jedesmal Streptokokken fanden. Bezüglich der Pathogenese der Bronchopneumonie weist Netter auf das Vorkommen der gefundenen Mikroorganismen in Mund- und Nasenhöhle und im Pharynx bei gesunden Menschen hin, wo sie, abgesehen von den Staphylokokken, in derselben relativen Häufigkeit getroffen werden wie bei den Bronchopneumonien. Bei den secundären Formen wirkt auch nach seiner Anschauung die primäre Erkrankung, indem sie Bronchitis oder Circulationsstörungen in den Lungen erzeugt oder die Resistenz des Organismus herabsetzt und so das Terrain für die Erreger der Entzündung präparirt, oder aber indem sie die Virulenz der Bacterien der Mund- und Rachenhöhle erhöht.

Schon Löffler[1]) hatte seiner Zeit Diphtheriebacillen im Lungengewebe durch Schnittpräparate und durch Cultur nachweisen können. Später[2]) machte er jedoch dementgegen die Angabe: „der Diphtheriebacillus selbst dringt in die Blutgefässe und die inneren Organe nicht ein".

Flexner[3]), der 2 Fälle von Bronchopneumonie nach absteigender Diphtherie untersuchte, konnte in dem einem Fall mikroskopisch und culturell nur Pneumokokken, in dem anderen Diphtheriebacillen nachweisen.

Frosch[4]) gelang unter 15 untersuchten Diphtheriefällen 10 mal der culturelle Nachweis der Diphtheriebacillen in Gehirn, Lunge, Leber, Milz, Nieren, Cervical- und Bronchiallymphdrüsen und im Herzblut. Am regelmässigsten waren sie in den pneumonischen Herden der Lunge anzutreffen.

Kutscher[5]) konnte in 8 von 10 Diphtheriefällen mikroskopisch und theilweise auch culturell die Anwesenheit von Diphtheriebacillen in kleineren oder grösseren lobulärpneumonischen Herden feststellen. Daneben

1) Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte. Bd. II.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 39.

3) Ref. im Centralbl. f. Bacteriologie u. Parasitenk. Bd. XIX. 1893. S. 630.

4) Die Verbreitung der Diphtherie im Körper des Menschen. Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XIII. S. 42.

5) Der Nachweis der Diphtheriebacillen u. s. w. Ebenda. Bd. XVIII. 1894. S. 167.

fanden sich gewöhnlich sehr reichliche Streptokokken und mehrmals auch Staphylokokken.

Kutscher glaubt, dass neben der Aspiration auch ein Eindringen der Bacterien auf dem Wege der Lymphbahnen zu Stande kommt. Er will sie für das Zustandekommen der bronchopneumonischen Herde als ätiologisch ansehen.

Rénard[1]) theilte Fälle von Bronchopneumonien bei Kindern von rein intestinalem Ursprung mit. Er unterscheidet zwei Varietäten: 1. solche, welche durch die directe Einwirkung des Bacterium coli commune auf die Lunge bedingt sind; sie sind sehr selten. 2. Solche, die durch Bacterien verursacht werden, die sich normaler Weise in der Mundhöhle und in der Athemluft vorfinden. Aber auch hier ist das Bact. coli commune die erste Ursache, denn es schwächt den Organismus, macht ihn vulnerabel und präparirt die Wege für die nachfolgende Infection.

Schon früher hat Guillot[2]) eine ähnliche Ansicht ausgesprochen, dass durch eine Art von Vergiftung vom Darmkanal aus eine „autotyphisation", eine schwere Schädigung der Lunge gesetzt werden könne, welche den Boden für specifische Mikroorganismen präparirt und so zur nächsten Ursache dieser auf endogenem Wege entstandenen Pneumonie wird.

In der letzten Zeit hat Kreibich[3]) über 27 von ihm untersuchte Fälle von Lobulärpneumonie, sowie einen Fall von Lobärpneumonie bei Erwachsenen berichtet. 20 von diesen Fällen konnten nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten sicher auf Aspiration zurückgeführt werden. Die Untersuchung ergab:

Diplococcus pneumoniae in 23 Fällen, davon 11 mal allein, 12 mal mit anderen Mikroorganismen zusammen, und zwar 5 mal mit dem Bact. coli commune; 1 mal mit dem Bacillus pneumoniae Friedl.; 4 mal mit dem Staphylococcus pyog. aureus; 1 mal mit dem Mikrococcus pneumoniae Ortner; 1 mal mit dem Streptococcus pyogenes und 1 mal mit einem unbekannten Bacillus. Streptococcus pyogenes fand sich 2 mal in Reincultur, 3 mal der Mikrococcus pneumoniae Ortner, an dessen Berechtigung Kreibich wenigstens für Ortner's Unterabtheilung III festhält. Bacterium coli war 7 mal, 1 mal in Reincultur, 6 mal mit anderen Bacterien zusammen. Er schliesst aus diesem Ergebniss, dass die Bronchopneumonie gewöhnlich durch den Diplococcus pneumoniae hervorgerufen wird. Er betrachtet die Aspirationspneumonie als durch eine Art von Autoinfection von der Mund- und Rachenhöhle her entstanden und glaubt, dass die Disposition in vielen Fällen in einer gesunkenen Triebkraft des Herzens und der daraus entstehenden hypostatischen Hyperämie und ev. austretenden Oedemflüssigkeit gegeben ist.

---

1) Contribution à l'étude des bronchopneumonies infectieuses d'origine intestinale chez l'enfant. Thèse. Paris, G. Steinheil. 1892.

2) À l'étude de l'étiologie de la pneumonie chez les jeunes recrues. Thèse. Mayenne 1887.

3) Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Lobulärpneumonie, insbesondere der Aspirationspneumonie. Beitr. zur klin. Med. et Chir. Heft 13. Wien und Leipzig, Braumüller. 1896.

Bevor ich meine eigenen Beobachtungen folgen lasse, möchte ich einige Bemerkungen über die angewandten Untersuchungsmethoden vorausschicken.

Untersuchungsmethode.

Zur Untersuchung der sämmtlichen Lungen, der pneumonisch infiltrirten sowohl wie der normalen, wie auch der künstlich am Thier erzeugten Pneumonien bin ich stets in ein und derselben Weise vorgegangen. Da es aus äusseren Gründen nicht möglich war, die Entnahme von Material aus den Kinderleichen sehr bald nach dem Tod zu bewerkstelligen, so wurden die Untersuchungen nur während der kälteren Jahreszeit ausgeführt. (December 1895 bis Anfang März 1896, und Ende September 1896 bis Januar 1897.) Nach Eröffnung der Brusthöhle (bei Thieren selbstverständlich nach sorgfältiger Desinfection der äusseren Bedeckungen) wurde die zu untersuchende Lunge mit einer sterilen Pincette vorgezogen, hierauf deren Pleuraüberzug in weiter Ausdehnung mit einem breiten rothglühenden Messer versengt und mit glühendem Messer ein seichter Schnitt ins Gewebe ausgeführt; von diesem aus wurde dann mit erneuten sterilen Instrumenten ein kleines, möglichst peripheres Lungenstückchen in der Grösse von etwa 2 Ccm. unter sorgfältiger Vermeidung aller grösseren Bronchialzweige entnommen und dieses sofort ganz in 10 Ccm. Nährbouillon gebracht. Letztere wurde nun in eine sterile Petrischale ausgegossen und hier das Lungenstückchen mittels einer kleinen, frischausgeglühten flachen Zange (sog. Tuttlinger Zange) nach allen Dimensionen gründlich ausgequetscht, wodurch sich die Fleischbrühe natürlich mehr oder weniger trübte. Diese „Bouillonauswaschung" war nun der Ausgangspunkt aller weiteren Culturen, indem hiervon 1. Deckglasausstrichpräparate angelegt, 2. je eine Oese auf die Oberfläche von frischgegossenen Agarplatten ausgebreitet wurde, die hierauf in den Brutschranke bei 37° C. kamen. Gleichzeitig injicirte ich jedesmal 1 Ccm. der trüben Suspension einer Maus subcutan.

Der Vortheil dieser Methode gegenüber der gewöhnlich geübten des einfachen Ausstreichens von Lungensaft auf die Oberfläche von Nährböden besteht einmal in der viel feineren Vertheilung der Keime bei der geschilderten Art der Lungenauswaschung, so dass man auf den Agarplatten auch bei der Anwesenheit von sehr zahlreichen Bacterien doch immer genügend räumlich voneinander getrennte Colonien erhält und weiter darin, dass diese Auswaschung sogleich ein sehr geeignetes Material zur Verimpfung auf Thiere, besonders Mäuse, darstellt.

Eine solche aber ist, wie sich aus der weiteren Darstellung ergeben wird, unbedingt nothwendig, wenn es sich um die sichere Isolirung des Diplococcus pneumoniae aus einem mehr oder minder complicirten Bacteriengemisch handelt. In dem Körper der weissen Maus haben wir ein ausserordentlich empfindliches Reagens auf die Anwesenheit dieses Bacteriums, dessen Cultivirung auf dem künstlichen Nährboden sonst manchmal fehlschlägt, besonders wenn derselbe nicht genau die dem Alkalescenzoptimum für den Pneumococcus entsprechende Reaction besitzt. Es passirte mir im Lauf der Untersuchungen öfters, dass der Diplococcus auf den Nährböden plötzlich kein Wachsthum mehr zeigte, während die gleichzeitig geimpften Mäuse prompt reagirten. Es stellt sich dann bei genauerer Nachforschung nach dem Grunde dieses Uebelstandes stets heraus, dass das wie A. Fraenkel[1]) hervorhebt, empirisch ja leicht feststellbare Alkalescenzoptimum entweder nicht erreicht oder überschritten war.

In fast allen Fällen wurde die bacteriologisch untersuchte Lunge gleichzeitig auch zur histologischen Untersuchung verwendet, einmal um den feineren pathologisch-anatomischen Veränderungen bei den verschiedenen Formen der Kinderpneumonien näher zu treten, weiter zur Controle der makroskopischen Diagnose und endlich, um zu eruiren, ob sich vielleicht ein Zusammenhang zwischen der Art und Zahl der aufgefundenen Bacterien und der histologischen Form der entzündlichen Infiltration feststellen lasse. Zu diesem Zweck wurden Stückchen aus der nächsten Nähe des bacteriologisch untersuchten Bezirkes entnommen, in concentrirter Sublimatlösung fixirt und nach Einbettung in Paraffin in Schnitte von 10 Cm. Dicke zerlegt. Dieselben wurden theils einer Kernfärbung, theils der Färbung nach Gram und nach Weigert, sowie nach vorgängiger Kernfärbung mit Alauncochenille der Methode von Unna-Zenthöfer[2]) zur Darstellung der elastischen Fasern unterworfen. Besonders die letztere Methode giebt vorzügliche Uebersichtsbilder und gestattet auch noch eine nachträgliche Bacterien-, resp. Fibrinfärbung. Daneben wurden endlich noch in jedem Fall Schnitte einfach mit Löffler'schem Methylenblau oder Carbolfuchsin tingirt, um auch solche Bacterien, welche sich bei der Berührung mit Jodjodkali entfärben, zur Ansicht zu bringen.

Im Interesse der Kürze, und um Wiederholungen zu vermeiden, habe ich im Folgenden bei der Anführung der einzelnen Fälle jedes-

1) Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. X. S. 415.

2) Monatsh. f. prakt. Dermatologie u. Syphilis. Ergänzungsband I. 1892. S. 7.

mal nur das Endergebniss der besonders bei complicirten Gemischen naturgemäss manchmal recht langwierigen bacteriologischen Untersuchung angeführt. Ich möchte daher hier einige Worte darüber vorausschicken, nach welchen Gesichtspunkten die einzelnen Arten jedesmal charakterisirt wurden. Ich halte diese Angaben deshalb hier für nöthig, weil von zahlreichen Autoren, besonders für die beiden zuerst aufgeführten Arten Uebergangsformen beschrieben worden sind, (Kruse und Pansini, Guarnieri u. A.), deren Existenz die bacteriologische Diagnose wesentlich erschwert, möchte aber gleich hier der Anschauung entgegentreten, als wollte ich im Folgenden eine erschöpfende Charakterisirung der betr. Bacterien geben. Ich führe hier nur diejenigen Merkmale an, deren Feststellung für mich zur Diagnose der betr. Arten in jedem Fall maassgebend war.

1. Diplococcus pneumoniae A. Fraenkel und Weichselbaum. Als solcher wurde ein Bacterium angesprochen, welches folgende Merkmale aufwies: Im Ausstrichpräparat gewöhnlich zu zweien oder zu kurzen Ketten angeordnet; Einzelcoccus zugespitzt, lancettförmig oder „kerzenflammenförmig", seltener (besonders in den kurzen Ketten) rundlich. Im menschlichen und thierischen Organismus gewöhnlich Kapseln tragend, jedoch können dieselben manchmal fehlen, häufig fand ich wohl ausgebildete, scharfcontourirte Kapseln in der ersten Generation von Bouillonculturen, in den folgenden Generationen verliert sich diese Eigenschaft der Hüllenbildung rasch.

Wachsthum: In Bouillon nach 15—24 Stunden bei 37° C. immer gleichmässige, zarte, nebelartige Trübung bei gleichzeitiger Ausbildung eines geringen weisslichen, sehr feinflockigen Bodensatzes, bei längerem Stehen des Röhrchens setzen sich alle Bacterien zu Boden.

Auf Agar sehr feiner, hauchartiger, „thautröpfchenförmiger", farbloser, in der Durchsicht ganz lichtgrauer, aber stets feuchtglänzender Belag.

In Gelatine bei Zimmertemperatur (18° C.) kein Wachsthum zu erzielen. Uebertragbarkeit auf Agar erlischt nach 3—4 Tagen, auf Bouillon etwas längere Dauer der lebensfähigen Kultur. Subcutan geimpfte Mäuse sterben nach 10—48 Stunden.

An der Injectionsstelle oft leichtes sulziges Oedem. Milz immer stark geschwellt, dunkel, gewöhnlich derb. Im Blut, in der Milz und in der Oedemflüssigkeit (wenn solche vorhanden), capsulirte Diplokokken in wechselnder Zahl.

2. Streptococcus pyogenes Rosenbach. Kugelförmige Kokken in längeren oder kürzeren kettenförmigen, oft gewundenen und in einander verschlungenen Verbänden. Niemals Kapselbildung.

Bouillon bleibt vollständig klar, unter Ausbildung eines krümligen Bodensatzes. Auf Agar sehr feine, in der Aufsicht farblose, in der Durchsicht grauweissliche, scharfumschriebene Schüppchen, die niemals den feuchten Glanz des Diplococcus pneumoniae besitzen, sondern matter und trockener erscheinen. Im Gelatinestich keine Verflüssigung, fadenförmiges Wachsthum mit feinen weisslichgrauen Körnchen besetzt.

Mäuse bleiben nach der Impfung entweder am Leben oder gehen nach 36—48 Stunden und nach längerer Zeit zu Grunde. Im Blute lassen sich die Mikroorganismen weder mikroskopisch, noch culturell nachweisen.

Die von Ortner[1]) creirte neue Art des „Mikrococcus pneumoniae", welche Bezeichnung neuerdings Kreibich (l. c.) für die Unterart III von Ortner aufrechterhalten wissen will, und die eine Mittelstellung zwischen dem Diplococcus pneumoniae und dem Streptococcus pyogenes einnehmen sollte, hat sich, wie aus den neueren Lehrbüchern der Bacteriologie (Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Auflage. 1896. Lehmann und Neumann, Atlas und Grundriss der Bacteriologie 1896) hervorgeht, einer allgemeiner Anerkennung nicht zu erfreuen gehabt. Mir ist bei der Untersuchung meiner Fälle keiner vorgekommen, in welchem die Artbestimmung (ob Diplococcus pneumoniae oder Streptococcus pyogenes) unter Zuhülfenahme der angeführten Gesichtspunkte unmöglich gewesen wäre.

3. Staphylococcus pyogenes aureus und albus Rosenbach bedarf hier keiner besonderen Erwähnung, da die Bestimmung dieser Art wohl niemals Schwierigkeiten macht.

Ebensowenig 4. Bacillus diphtheriae Löffler. Auf dem von Löffler angegebenen Nährboden (Serum + ⅓ Bouillon) wurde stets das charakteristische Wachsthum erhalten.

Dagegen erübrigen noch einige Worte über die Artbestimmung des 5. Bacillus pneumoniae Friedländer und 6. Bacterium coli commune Escherich. Die Kapselbildung der Bacillus pneumoniae erwies sich, wie dies längst bekannt, als ein sehr unzuverlässiges Merkmal. Das übrige morphologische tinctorielle und culturelle Verhalten verursacht grosse Schwierigkeiten gegenüber der Abgrenzung des Bacterium coli commune.[2]) Als das einzig sicher unterscheidende Merkmal dieser beiden, offenbar sehr nahe miteinander verwandten Arten ist die Beweglichkeit im hängenden Tropfen anzusehen.

1) Die Lungentuberculose als Mischinfection. Wien, Braumüller. 1893.

2) Vgl. Wilde, Ueber den Bacillus pneumoniae und verwandte Arten. Inaug.-Diss. Bonn 1896.

Bacillus pneumoniae Friedländer ist stets unbeweglich wie alle Arten der Bacillus aërogenes-Gruppe, Bacterium coli zeigt immer deutliche Eigenbewegung. Dagegen lässt sich das Wachsthum auf Gelatine, insbesondere die Ausbildung der sogenannten „Nagelcultur", nicht für ein durchgreifendes Artunterscheidungsmerkmal verwerthen, da auch vom Pneumobacillus Varietäten vorkommen, welche ausgesprochene Neigung zu einem flächenhaften Wachsthum auf der Gelatineoberfläche in Form eigenthümlich irisirender Häutchen besitzen. Eher noch könnte der matte Perlmutterglanz älterer Culturen des Bacterium coli auf der Agaroberfläche gegenüber dem glänzend weissen üppigen Belag des Bacillus pneumoniae, oft mit bräunlicher Verfärbung des Nährbodens für eine Unterscheidung herangezogen werden.

Auch der Ausfall des Thierexperimentes ist keineswegs maassgebend. Beide Arten können eine sehr wechselnde Virulenz für die Versuchsthiere (Mäuse, Meerschweinchen) besitzen. Beide gehen, subcutan applicirt, leicht in den Kreislauf über, ja bei Bacterium coli sah ich (bei einer früheren Untersuchungsreihe) einmal sogar einen Uebergang auf den Fötus eines trächtigen Meerschweinchens. Sind Kapseln vorhanden, so handelt es sich immer um den Friedländer-Bacillus.

I. Abschnitt.

Untersuchung von Pneumonien im Kindesalter.

I. Primäre Pneumonien.

(6 Fälle.)

Fall 1. S., Gabriel, Taglöhnerskind, 2 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 958. 27. December 1895. Kr.-J.-Nr. 787.

Krankengeschichte nicht zugänglich. Spitalaufnahme 3. December. Gestorben am 26. December. Klinische Diagnose: Pneumonia chronica.

Section. Die untere Hälfte des linken Oberlappens und der ganze Unterlappen von zäher derber Consistenz, Schnittfläche glatt fleckig-graugelb mit ziemlich reichlich abstreifbarem, trüb-grauem Saft. Luftgehalt ganz aufgehoben. Rechte Lunge verhält sich im Bereich der unteren Theile des Oberlappens ganz ebenso.

Anatomische Diagnose: Chronische indurative Pneumonie mit frischen Nachschüben. Adhäsivpleuritis rechts.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat von der Bouillonauswaschung deutlich längliche Diplokokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Sarcina flava.

Aus dem Herzblut der mit der Bouillonauswaschung injicirten Maus Diplococcus pneumoniae in Reincultur. Ein mit 1 Ccm. subcutan

geimpftes Meerschweinchen stirbt nach 24 Stunden an eitrig-fibrinöser Peritonitis. Im Exsudat ebenfalls Diplococcus pneumoniae.

Fall 2. S., Michael, Architectenskind, 8 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 185. 2. März 1896. Kr.-J.-Nr. 183.

Krankengeschichte: Kind wurde am 29. Februar um 1½ Uhr Mittags auf den Armen der Mutter plötzlich athemlos und cyanotisch. Die herbeigerufenen vier Aerzte diagnosticirten einen Fremdkörper in den Bronchien und verordneten Brechmittel.

Aufgenommen 1. März. Starke Cyanose und Dyspnoe. Nachts Exitus.

Section. Im Larynx festgekeilt etwas oberhalb der Stimmritze ein pyramidenförmiger sehr scharfkantiger mit der Spitze nach abwärts gerichteter Knochensplitter, der das Lumen des Larynx zum grossen Theil ausfüllt und die Schleimhaut an mehreren Stellen unregelmässig zackig usurirt. In der Höhe der Stimm- und Athemritze mehrere kleine Knochensplitter, in der Trachea und den grossen Bronchien reichlich blutig tingirter Schleim. Linke Lunge flaumig, lufthaltig. Rechte Lunge enthält nur in den obersten Theilen etwas lufthaltiges Gewebe, alle übrigen Theile von mehr als milzartiger Consistenz, dunkelblauroth, Luftgehalt ganz aufgehoben. Schnittfläche glatt.

Anatomische Diagnose: Fremdkörper im Larynx mit fast totaler Obstruction desselben, hämorrhagische Tracheo-Bronchitis, eitrig-hämorrhagische Pneumonie der rechten Lunge.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus.

Maus nach 48 Stunden †. Aus dem Blute Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Bronchiolen enthalten hauptsächlich rothe, in geringer Zahl weisse Blutkörperchen, Bindegewebssepta und Alveolarwände nicht verdickt. An einzelnen Stellen in den Alveolen ganz geringe Mengen grobfädiges Fibrin; im übrigen in den Alveolarräumen hauptsächlich rothe Blutkörperchen, Leukocyten in der Minderzahl und runde und ovale Alveolarepithelien mit blasig aufgequollenen Zellleibern, viele durchsetzt von Fettvacuolen; manche enthalten 1 bis 2 rothe Blutkörperchen. Zahlreiche regellose Kokkenhaufen.

Fall 3. W., Vitus, 5 Monate alt.

J. J. d. p. J. Nr. 910. 5. November 1896. Kr.-J.-Nr. 753.

Krankengeschichte: Aufgenommen 29. October. Kind hustet seit 8 Tagen. Seit 4 Tagen Fieber und röchelnde Athmung. Ueber der linken Lunge Percussionsschall verkürzt. Inspirium verschärft. Athmung abdominal, mühsam. 31. October. Hinten über beiden Oberlappen Dämpfung. Rechts hinten oben Knisterrasseln. 3. November Exitus.

Section: Beide Unterlappen ziemlich derb verdichtet, Schnittfläche dunkel marmorirt, Luftgehalt fast gänzlich geschwunden.

Anatomische Diagnose: Lobulärpneumonie beider Unterlappen

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat ganz vereinzelte Diplokokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.; 3. Sarcina flava.

Maus nach 40 Stunden †. Aus dem Herzblut Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Die kleinen Bronchien mit soliden, bis in die Bronchioli hineinreichenden Pfröpfen von zusammengeballten Leukocyten erfüllt; Wand derselben sehr stark von solchen durchsetzt, umliegende Gefässe sehr ausgedehnt. Alveolarsepten ohne Infiltration und Kernvermehrung. In den Alveolen ein nirgends die Luft völlig verdrängendes zelliges Exsudat aus Eiterkörperchen und sehr zahlreichen Alveolarepithelien. Viele derselben 2—3 kernig. Fibrin nur in geringer Menge nachweisbar.

Fall 4. S., Karl, Zimmermannskind, 1 Jahr 1 Monat alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 955. 24. November 1896.

Krankengeschichte: Aufgenommen 27. October. Percussionsschall links hinten verkürzt. Temperatur 40°, starker Husten. 9. November Dämpfung rechts vorne oben. 19. November diffuse Rasselgeräusche über beiden Lungen. 20. November starker Verfall. Heftige seröse Koryza, quälender Husten. Gestorben 23. November.

Section 17 h. p. m.

Anatomische Diagnose: Eitris-fibrinöse Pleuritis rechts. Nekrotisirende herdförmige Pneumonie des rechten Oberlappens mit Ausgang in Abscessbildung. Käsige Tuberculose der peribronchialen Lymphdrüsen.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat unzählige capsulirte Diplokokkenpaare.

Culturergebniss von beiden Lungen: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes.

Zwei Mäuse, mit Bouillonauswaschung von dem Unterlappen jeder Seite geimpft, sterben nach 17, resp. 24 Stunden. Im Herzblut bei beiden sehr zahlreiche capsulirte Diplokokken. In Bouillon und auf Agarplatten Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Die rechte Lunge zeigt den Process in der ersten Entstehung. Inmitten gut lufthaltigen, normalen Lungengewebes zeigen sich ganz kleine, nur mikroskopisch auffindbare peribronchitische Infiltrationsherde. In ihrer Mitte sieht man den durchschnittenen Bronchus, sein Lumen meist von Eiterkörperchen erfüllt, sein umgebendes Bindegewebe von durch das Epithel durchgewanderten Leukocyten durchsetzt, die nahegelegenen Alveolen ebenfalls von Leukocyten und abgeschuppten Alveolarepithelien ausgefüllt. In den peripheren Partien, wo der Process im Vorschreiten begriffen ist, meist etwas Fibrin eingelagert.

Anders der Befund der linken Lunge; hier ist die Genese des entzündlichen Vorganges nicht mehr zu verfolgen, denn alle Alveolen und Alveolargänge sind ganz gleichmässig von dem zelligen, stellenweise dicht fibrinösen Exsudat erfüllt. Zu kürzeren und längeren Ketten gelagerte Kokken massenhaft eingestreut.

Fall 5. D., Anna, Taglöhnerskind, 1 Jahr 2 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1064. 30. December 1896. Kr.-J.-Nr. 898.

Krankengeschichte: Aufgenommen am 28. December. Gestorben am selbigen Tage.

Section: 36 h. p. m. Die linke Lunge mit fibrinösen Pleuraauflagerungen, Oberlappen weich, blutarm, Unterlappen von fester, leberartiger Consistenz. Schnittfläche grauröthlich, Gewebe ganz luftleer, mit reichlich abstreifbarem, trübeitrigem Saft. Rechte Lunge fast in ganzer Ausdehnung ähnlich wie der linke Unterlappen, hepatisirt, völlig luftleer, Schnittfläche granulirt.

Anatomische Diagnose: Croupöse Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation der rechten Lunge und des linken Unterlappens. Serofibrinöse Pleuritis beiderseits.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: Diplococcus pneumoniae.

Maus nach 24 Stunden †. Aus Herzblut und Milz Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Grössere und kleinere Bronchien dicht von Eiterkörperchen erfüllt. Peribronchiales Bindegewebe stark aufgelockert und äusserst kernreich. Auch die Alveolarsepten verdickt und infiltrirt, Bindegewebskerne vermehrt; Alveolarlumina von Leukocyten vollständig ausgefüllt, nur in den peripheren Partien der Lobuli auch reichlich vergrösserte und in Verfettung begriffene Alveolarepithelien beigemischt. Fibrin fast ganz fehlend. Diplokokken im Alveolar- und Bronchialsecret sehr reichlich.

Fall 6. S., Michael, Schäfflerskind, 1 Jahr 1 Monat alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 65. 19. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 819.

Krankengeschichte nicht zugänglich. Spitalaufnahme 23. December 1895, gestorben 18. Januar 1896.

Klinische Diagnose: Anaemia splenica. Laryngospasmus.

Section. Linke Lunge im Oberlappen weich, flaumig, anämisch, Unterlappen fast ganz gleichmässig verdichtet, auf dem Durchschnitt schmutzig graugelb, aus dem Gewebe eitrige Flüssigkeit auspressbar, ebensolche in grosser Menge in den Bronchien.

In der rechten Lunge in den hinteren Theilen des Oberlappens und im Unterlappen zahlreiche, stark verdichtete dunkle, luftleere Bezirke in lobulärer Anordnung.

Anatomische Diagnose: Thrombose des Sinus longitudinal. sup. und des Sinus sigmoideus. Rothe Erweichung im Centrum semiovale beiderseits. Eitrige Bronchitis und confluirende Lobulärpneumonien in beiden Lungen.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat vom linken Unterlappen vereinzelte Diplokokkenpaare.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus.

Maus nach 48 Stunden †; starker Milztumor; aus Herzblut Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Fast rein „zellige" Pneumonie. Das Lumen der kleinen Bronchien und Bronchiolen förmlich ausgestopft von Eiterkörperchen; in allen Alveolen gleichfalls dicht gedrängte Leukocyten, nur sehr spärlich lockere Fibrinpfröpfe. Alveolarepithelien geschwellt, polygonal, theilweise von den Wandungen abgehoben und von zahlreichen Fettvacuolen erfüllt. Ganz vereinzelte Kokken.

II. Diphtheriepneumonien.

(16 Fälle.)

Fall 7. S., Mathilde, Taglöhnerskind. 1 Jahr 7 Mon. alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 938. 16. December 1895. Kr.-J.-Nr. 794.

Krankengeschichte: Aufnahme ins Kinderspital: 5. December 1895. Kind unter Husten und Erbrechen erkrankt. Gut genährtes Mädchen, Dämpfung auf der linken Thoraxhälfte hinten, spärliche Rhonchi. Kurze Hustenanfälle mit inspiratorischem Ziehen und stossender Exspiration. 14. December Eintritt von Heiserkeit mit croupösem Husten. Dyspnoe. Injection von Behring-Serum II. Klinische Diagnose: Croup, Pneumonia lobular.

Section 24 Stunden p. m. Linke Lunge mit überall durchsichtiger, glatter Pleura; der Oberlappen weich, flaumig, äusserst anämisch, scharfe Ränder etwas gebläht. Unterlappen auf dem Durschnitt etwas verdichtet, dunkelbraunroth, theilweise ganz luftleer. Rechte Lunge ziemlich gross, Pleura über den unteren Theilen dunkel durchscheinend. Ober- und Mittellappen enthalten einige derbere, dunkle, luftleere Bezirke mit auf dem Durchschnitt marmorirter Zeichnung. Der Oberlappen zeigt in seinen untersten Partien kleine körnerartige Verdichtungen. Unterlappen mit nur kleinen, körnigen Verdichtungen. Schleimhaut des Pharynx glatt und blass. Kehlkopfeingang stark geschwellt, namentlich die ary-epiglottischen Falten verdickt, Larynx innen mit einer dünnen, leicht abwischbaren Fibrinlage bedeckt, die sich gegen den unteren Theil der Trachea allmählich verliert.

Anatomische Diagnose: Croup des Larynx und der Trachea. Confluirende Lobulärpneumonie im rechten Oberlappen und in der ganzen linken Lunge. Milztumor, Hyperämie der Nieren.

Es handelt sich demnach in diesem Fall sicher um eine genuine Lobulärpneumonie, zu der sich später während des Spitalaufenthaltes noch eine croupös-diphtheritische Entzündung der Larynx- und Trachealschleimhaut zugesellte.

Bacteriologische Untersuchung.

A. Rechte Lunge. Von den Agarplatten lassen sich isoliren: 1. Staphylococcus pyogenes aureus; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.).

B. Linke Lunge: 1. Staphylococcus pyogenes aureus; 2. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.).

Controlmaus nach 24 Stunden †. Diplokokken in Herzblut und Milz. Ebensolche in Reincultur auf Agarplatten aus Blut züchtbar. Typisches Wachsthum.

Fall 8. K., Franziska, Taglöhnerskind. 1 Jahr 8 Mon. alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 954. 24. December 1894. Kr.-J.-Nr. 660.

Krankengeschichte: Aufnahme ins Kinderspital 18. October 1895. Seit 5 Tagen mit Husten, Stimmlosigkeit, Fieber, Lufthunger erkrankt. 19. October Intubation wegen heftigen Lufthungers. Temp. 39,5°. Auf der rechten Lunge hinten unten eine 4 Finger breite Dämpfung mit bronchialem Athmungsgeräusch. 21. October Dämpfung über der ganzen rechten Seite. 1. November Temperatur normal bei absoluter Dämpfung rechts. 5. November 39,0°. 19. November Athmung sehr kurz und oberflächlich. 29. November Dämpfung und auscultatorische Erscheinungen rechts unverändert. 1. bis 23. December Temperatur ständig über 39,0°. Zunehmender Verfall. 23. December 1 Uhr p. m. Exitus let.

Section 20 Stunden p. m. Linke Lunge im Unterlappen etwas vergrössert, Pleura getrübt mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Oberlappen schneidet sich weich, lufthaltig; Schnittfläche blass. Saftgehalt vermehrt; im Unterlappen eine 2 Cm. hohe Verdichtungszone mit graurother, feingranulirter Schnittfläche. Rechte Lunge in allen Theilen vergrössert, Pleura gleichmässig getrübt, verdickt, mit fibrinösen und bindegewebigen Auflagerungen versehen. Oberlappen schneidet sich derb, Schnittfläche fleckig gelbroth mit stark vermindertem Luftgehalt und etwas vermehrtem Saftgehalt. Mittellappen verhält sich i. A. ebenso, nur sind die lufthaltigen Bezirke etwas zahlreicher. Unterlappen derb, auf der Schnittfläche grauroth, nahezu vollkommen luftleer, Gewebe von fleischartiger Consistenz. Schleimhaut des Pharynx, des Larynx und der Trachea blass, ohne Auflagerungen.

Anatomische Diagnose: Chronische Pneumonie der rechten Lunge, frischere katarrhalische Pneumonie der linken Lunge (nach Diphtherie). Eitrige Bronchitis, fibrinöse Pleuritis rechts. Milztumor. Trübe Schwellung der Nieren. Hochgradige Anämie des Magendarmkanals und der Leber.

In diesem Falle hat sich die pneumonische Verdichtung der rechten Lunge offenbar sehr bald nach der diphtheritischen Entzündung der oberen Luftwege etablirt und ist dann bis zu dem mehr als 2 Monate später erfolgten Tod nicht mehr zur Lösung gekommen, während letztere zur Zeit des Todes längst abgelaufen war.

Bacteriologische Untersuchung.

1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus diphtheriae; 3. Bacillus pneumoniae Friedl.

Ein mit 1 Ccm. der Bouillonauswaschung der infiltrirten Lungentheile subcutan geimpftes Meerschweinchen stirbt nach 30 Stunden. Aus Herzblut in Agar und Bouillon ausschliesslich Diphtheriebacillus züchtbar.

Fall 9. S., Karl, Taglöhnerskind. 1 Jahr 2 Mon. alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 10. 6. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 842.

Krankengeschichte: Erkrankte am 28. December 1895 mit trockenem Husten, Halsschmerzen und Fieber. Am 29. December Spitalaufnahme; hochgradige Stenose mit starken Einziehungen am Jugulum und im Epigastrium, Cyanose, Crouphusten; Fauces geröthet. Intubation, Injection von Behring-Serum Nr. III. Temp. 38,5°—40,2°. 3. Januar Tracheotomie. Rechts, hinten unten, grobe Rasselgeräusche. 5. Januar Exitus.

Section: 18 Stunden p. m. Im Larynx dichter, der Schleimhaut sehr innig anhaftender graugelblicher, membranöser Belag, ebenso in den oberen Theilen der Trachea, in den unteren Theilen wird derselbe zart, schleierartig, leicht abwischbar. Pleura rechts hinten unten ecchymosirt, fast der ganze Unterlappen stark verdichtet, auf dem Durchschnitt dunkelbraunroth, ganz luftleer, an vielen Stellen von gelblichen Flecken durchsetzt. Rechte Lunge im Oberlappen bis auf geringe Partien an den tiefsten Stellen lufthaltig, blass, ohne Einlagerungen. Der ganze Unterlappen fast gleichmässig körnig verdichtet, dunkelbraunroth, aus den Bronchien überall gelbliche Tropfen auspressbar, in deren Umgebung das Lungengewebe heller, anscheinend eitrig infiltrirt.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Larynx und der Trachea. Eitrige Bronchitis. Ausgedehnte eitrige confluirende Lobulärpneumonie in beiden Unterlappen und im rechten Oberlappen. Tracheotomie.

Postdiphtheritische Pneumonie.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat zahlreiche capsulirte Diplokokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.); 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Bacillus pneumoniae Friedl.

Maus, mit Bouillonauswaschung vom linken Unterlappen geimpft, stirbt nach 24 Stunden. Im Herzblut culturell neben Diplococcus auch Bacillus pneum. Friedl. nachweisbar. Eine mit dem Saft der geschwellten peribronchialen Lymphdrüsen geimpfte Maus bleibt am Leben.

Histologische Untersuchung.

Die kleinen Bronchien und Bronchiolen sind gänzlich von Leukocyten und desquamirten Epithelien ausgefüllt, ebenso der grösste Theil der Alveolen. Die in den letzteren liegenden zelligen Elemente sind vorwiegend leukocytärer Natur, in der Minderzahl grosse, meist polygonale Epithelien. Von letzteren sind ausschliesslich, neben vereinzelten kernlosen Platten ein- bis zweikernige Formen vorhanden. Riesenzellbildungen oder Uebergänge zu solchen scheinen ganz zu fehlen. Stellenweise ist bereits eine beginnende Abscedirung zu erkennen: Im Centrum eine homo-

gene, nekrotische Masse, dann eine kreisförmige Zone von Zell- und Kerndetritus und um diese eine besonders dichte Anhäufung von Leukocyten. Im Centrum ergiebt die Elastinfärbung keine Reaction mehr, ein Zeichen, dass hier selbst die elastischen Fasern zur Einschmelzung gekommen sind. Auch fibrinöses Exsudat ist in einzelnen Alveolen, wenn auch nur ziemlich spärlich nachweisbar.

Neben dieser offenbar frischen exsudativen und productiven Entzündung ist nun in denselben Schnitten eine stellenweise schon ziemlich weit vorgeschnittene Induration des Lungengewebes erkennbar. Man sieht hier an Stelle der zelligen, resp. fibrinösen Ausfüllungsmasse ein sich von Alveole zu Alveole fortspinnendes, längsgestreiftes, kurzfaseriges Gewebe vom Charakter des jugendlichen Bindegewebes mit ziemlich zahlreichen, spindelförmigen, protoplasmareichen, grossen Zellen und länglichen ovalen Kernen (Taf. VIII. IX, Fig. 7). Die Alveolenwände sind mit diesem Gewebe nirgends verklebt; die Alveolarsepten selbst erscheinen nicht wesentlich verdickt, sondern nur von dem Granulationsgewebe durchwachsen. Dasselbe umgiebt auch die in diesen Bezirken liegenden Bronchiolen und Infundibula; seinen Ausgang scheint es von dem die ersteren schon normaler Weise umgebenden spärlichen Bindegewebe zu nehmen.

Bacterienfärbung ergiebt innerhalb der Bronchiolen die Anwesenheit von massenhaften Kurzstäbchen, ebensolche aber weit spärlicher im Alveolargewebe, dagegen nur vereinzelte Kokken mit Gram- und Weigertfärbung nachweisbar.

Fall 10. F., Babette, Taglöhnerskind, 5 Jahre.

S. J. d. p. J.-Nr. 18. 8. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 25.

Krankengeschichte: Erkrankt 1. Januar 1896. Ins Spital gebracht 5. Januar 1896. Sehr stenotische Athmung Temp. 38,7°—40,3° Intubation. Behring-Serum Nr. III. 6. Januar Behring-Serum Nr. II. Tracheotomie. Mehrmalige Entfernung von Membranfetzen aus der Trachea. 7. Januar 1 Uhr p. m. Tod durch Erstickung.

Section 20 Stunden p. m. Larynx ausgekleidet mit der Schleimhaut innig anliegenden Membranen, in der Trachea und den grossen Bronchien leicht abhebbare, zum Theil bröcklig zerfallene Fibrinmassen. In der linken Lunge im Oberlappen ein kleiner pyramidenförmig gestalteter, derber luftleerer Herd. Unterlappen gut lufthaltig. Rechte Lunge im ganzen Oberlappen von sehr derber Consistenz, Schnittfläche marmorirt und feinkörnig granulirt, Gewebe ganz luftleer. Die übrigen Lappen lufthaltig. Bronchien bis in die feineren Verzweigungen von Membranen ausgekleidet.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Larynx, absteigender Croup der Trachea und der Bronchien. Pneumonie im rechten Oberlappen. Postdiphtheritische Pneumonie.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.); 2. Bacillus diphtheriae.

Aus dem Herzblut der geimpften Maus Reincultur von Diplococcus pneum. züchtbar. Dieselbe zeigt bei der Section an der Injections-

stelle († 48 Stunden nach der Impfung) ein starkes sulziges Oedem, in welchem massenhafte segmentirte Stäbchen nachweisbar. Culturen ergeben, dass es sich auch hier um Diphtheriebacillen handelt.

Fall 11. B., Pauline, Schlosserskind, 11 Mon.
S. J. d. p. J.-Nr. 31. 11 Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 44.

Krankengeschichte nicht zugänglich. Aufnahme 9. Januar, gest. 10. Januar. Klinische Diagnose: Diphtheria faucium gravis.

Section: Schleimhaut des Zungengrundes und des Rachens ist belegt mit dicken, leicht abhebbaren, hellen, fibrinösen Pseudomembranen. Larynx und Trachea von einer zusammenhängenden Lage von dicken Fibrinmembranen ausgekleidet. Im linken Unterlappen einige körnige Verdichtungen. Rechte Lunge zeigt in allen Lappen Einlagerungen derber, dunkler, luftleerer, bis haselnussgrosser Herde.

Anatomische Diagnose: Croup des Pharynx und Larynx; absteigender Croup der Trachea und der Bronchien; eitrige Capillarbronchitis. Lobulärpneumonische Herde in beiden Lungen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.); 2. Streptococcus pyogenes; 3. Bacillus diphtheriae.

Die mit der Lungenauswaschung geimpfte Maus nach 24 Stunden †. m Herzblut durch Cultur Diplococcus pneum. nachweisbar. Am Rücken und an den Schenkeln sulziges, stellenweise von kleinen Hämorrhagien durchsetztes Oedem. In der Oedemflüssigkeit mikroskopisch und culturell Diphtheriebacillen.

Histologische Untersuchung.

In den grösseren Bronchien die Wand ziemlich intact; Epithelbelag erhalten, stellenweise mit einer dünnen Schicht von Leukocyten bedeckt, vereinzelt dieselben ins Epithel eingedrungen. Bronchioli respiratorii dagegen mit lamellös abgeschupptem und zusammengefaltetem Epithelbelag, das Lumen vollständig durch Leukocyten verlegt. Die Capillaren der Alveolarwandungen sind durch rothe Blutkörperchen ad maximum ausgedehnt, ragen als gewundene, guirlandenförmige Stränge vielfach wulstig ins Alveolarlumen hinein. In denselben keinerlei Fibrinabscheidung, dagegen zeigen die grösseren Gefässe meist Thrombosirung durch zusammengebackene Blutplättchen und Fibrinfäden. Die verengten Alveolarlumina sind allenthalben durch ein rein zelliges Exsudat vollkommen ausgefüllt. In denselben herrschen die Leukocyten vor, daneben aber auch zahlreiche, grosse runde Zellen, mit stark granulirtem, oftmals von Lücken und Vacuolen durchsetztem Protoplasmaleib und sehr blassem Kern; in vielen der Kern ganz fehlend; vereinzelt rothe Blutkörperchen; Fibrin ist in den Alveolen nur stellenweise in Form ganz sparsamer, zwischen den Zellen liegender Fäden nachweisbar. Dagegen ergiebt die Bacterienfärbung die Anwesenheit von massenhaften Mikroorganismen in dem alveolären Gewebe. Vorherrschend sind Diplokokken von „kerzenflammenähnlicher" Gestalt, aber immer ohne Kapseln, oft in ungeheuren

Mengen zusammengeballt, vereinzelt kurze, gewundene Ketten kugliger Kokken und kleine Häufchen kurzer, ungleich dicker Stäbchen.

Fall 12. M., Vincenz, Brauerskind, 3½ Jahre alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 42 15. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 2.

Krankengeschichte: Erkrankung am 31. December 1895 mit Husten und Atemnoth. Aufnahme 1. Januar 1896. Fauces stark geröthet, auf beiden Tonsillen etwas schmieriger, leichter Belag. Sofortige Intubation 2. Januar Injection von Behring-Serum Nr. III. Nm. Tracheotomie. 3. Januar Ausbruch eines exquisiten Masernexanthems. 8. Januar Infiltrationserscheinungen auf beiden Lungen nachweisbar. 10. Januar rechts hinten oben ausgesprochene Dämpfung. 14. Januar Exitus.

Section: 12 Stunden p. m. Linke Lunge im Oberlappen derb, von gelblichen, fast ganz luftleeren Partien durchsetzt, ebensolche verstreut im Unterlappen. In der rechten Lunge Ober- und Mittellappen fast ganz hepatisirt, von grauweisser Farbe, an der Spitze verstreute stecknadelkopfgrosse helle Knötchen. Im Unterlappen einige ältere käsige, bronchitische und peribronchitische Herde. Bronchialdrüsen partiell verkäst. Im Larynx und in der Trachea gelbliche, der Schleimhaut fest adhärirende gelbliche Membranen.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Larynx und der Trachea. Käsige Pneumonie im rechten Ober- und Unterlappen. Frische disseminirte Tuberculose der linken Lunge. Käsige Tuberculose der peribronchialen und mesenterialen Lymphdrüsen. Fettleber.

Die offenbar schon latent bestehende Tuberculose ist hier unter dem Einfluss der Laryngotrachealdiphtherie und der bald darauf ausbrechenden Masern offenbar zu rascher Ausbreitung gekommen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: A. Rechte Lunge. 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae Friedl. — B. Linke Lunge. 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.; 3. Staphylococcus pyogenes aureus.

Zwei Mäuse, mit Lungenauswaschung von jeder Seite geimpft, erliegen innerhalb 24 Stunden. Aus Blut wird Diplococcus pneum. in Reincultur gewonnen.

Histologische Untersuchung.

Der Fall ist für das Verständniss der Entstehung einer gewissen Form lobulär pneumonischer Infiltrate von Interesse. Die kleinsten Bronchien sind von Eiterkörperchen völlig oder fast völlig ausgefüllt, und man kann nun an glücklich getroffenen Schnitten sehr deutlich sehen, wie nach Desquamation des Epithels ein förmlicher Durchbruch dieser Ausfüllungsmasse in das umgebende alveoläre Gewebe hinein stattfindet (Taf. VIII. IX, Fig. 6); das spärlich den kleinen Bronchus umziehende Bindegewebe ist von Eiterkörperchen ganz durchsetzt, kaum noch nachweisbar, mit demselben sind auch die Mikroorganismen, hier hauptsächlich Diplokokken, in förmlichen Schwärmen durch die von den Zellen eröffnete Bresche hinausgedrungen.

Im Uebrigen sind die Alveolen erfüllt von einem zum Theil typisch croupösen, an anderen Stellen rein zelligen Exsudat. Riesenzellen sind nicht auffindbar. An den Fibrinpfröpfen sind sehr zahlreiche, die Kohnschen Stigmen durchsetzende Verbindungfäden nachweisbar. Mikroorganismen sind besonders in den rein zelligen Partien des Exsudats sehr reichlich, und zwar unterscheidet man unter ihnen hauptsächlich lancettförmige Diplokokken, ferner unregelmässige Häufchen kugliger Kokken, sowie vereinzelte kurze Stäbchen. Specifisch tuberculöse Einlagerungen sind in den zur Untersuchung gekommenen Partien, da bei der Entnahme des Materials die Knötchen thunlichst vermieden wurden, nicht zu sehen.

Fall 13. S., Jacob, Schneidergehilfenskind, 3½ Jahre.
S. J. d. p. J.-Nr. 53. 17. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 26.

Krankengeschichte: Erkrankt am 4. Januar mit Husten, Heiserkeit und Stickanfällen. Aufgenommen 5. Januar. Stenotische Athmung. Intubation; Behring-Serum Nr. III. 12. Januar auf den Lungen rechts hinten oben Abschwächung des Percussionsschalles. 14. Januar rechts hinten unten Schallverkürzung und Bronchophonie. 16. Januar Exitus.

Section: 24 Stunden p. m. Linke Lunge im Oberlappen weich, Luftgehalt kaum vermindert, Unterlappen derb, fast luftleer, fleckig gelbroth. In der rechten Lunge im Ober- und Unterlappen einige circumscripte derbe, luftleere Herde. Pharynxschleimhaut stark geröthet und geschwellt, Tonsillen vergrössert, eitrig infiltrirt. Larynxschleimhaut von spärlichen, eitrig-membranösen Massen bedeckt, geröthet, oberflächlich nekrotisch. Trachealschleimhaut geröthet, ohne Auflagerungen.

Anatomische Diagnose: Abgelaufene Diphtherie des Kehlkopfes, eitrige Pharyngitis. Multiple lobuläre katarrhalpneumonische Herde in beiden Lungen.

Postdiphtheritische Pneumonie.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.); 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus; 4. Bacillus pneumoniae Friedl.

Die geimpfte Maus stirbt nach 48 Stunden; aus dem Herzblut Diplococcus pneum. in Reincultur züchtbar. An der Injectionsstelle und an den hinteren Schenkeln starkes sulziges, klares Oedem. In der Oedemflüssigkeit massenhafte segmentirte Stäbchen, welche sich bei der Cultur erweisen als

5. Bacillus diphtheriae.

Histologischer Befund.

Die Bronchien und Bronchiolen sind auch hier von Eiterkörperchen sehr dicht erfüllt; ihre Wandungen aber intact; Durchbruchstellen in Form grösserer Lücken sind nicht auffindbar. In den Alveolen befindet sich ein ziemlich dichtes, theils aus Fibrinpfröpfen, theils rein aus Zellen (hauptsächlich Leukocyten) bestehendes Exsudat. Was aber vor Allem

schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung auffallend erscheint, das sind die geradezu massenhaften Riesenzellen, welche streckenweise fast in jeder Alveole auffindbar sind. Auf den ersten Blick erkennt man, dass es sich zweifellos um epitheliale Bildungen handeln muss. Man sieht sehr häufig grosse platten- und bandartige Protoplasmakörper, welche den in der Alveolarwand verlaufenden Capillaren entweder unmittelbar aufliegen, oder durch einen schmalen Zwischenraum von derselben getrennt sind. Gewöhnlich hat derselbe dann eine sichel- oder halbmondförmige Gestalt, doch kommen ebenso häufig auch polygonale oder polygonalrundliche Formen vor. Zuweilen, wenn sie sehr gross sind, füllen sie einen ganzen Alveolarraum aus.

Fast immer trägt eine oder mehrere Seiten festonartige, buchtige, scharfrandige Ausschnitte, wie die Contouren dieser Zellen überhaupt ganz scharfbegrenzte sind zum Unterschied von jenen Bildungen mit unscharfen, verschwommenen Begrenzungslinien, wie man sie zuweilen in Geschwülsten antrifft, wo es unentschieden bleiben muss, ob man es hier mit einer echten Riesenzellenbildung zu thun hat. Der Inhalt dieser Riesenzellen ist nun ein wechselnder; zunächst schwankt die Zahl der Kerne von 5—6 bis zu unendlich vielen, nicht mehr deutlich von einander abgrenzbaren. Ich habe öfter 60, ja 70 und noch mehr zählen können. Daneben machen sich noch verschiedene andere, manchmal die Kerne stellenweise verdeckende Einschlüsse bemerklich, zahlreich sind Vacuolen von rundlicher oder ovaler Form, gewöhnlich durch die ganze Schnittdicke durchreichend, so dass also ein wirkliches Loch entsteht. Gar nicht selten sind in derartige Löcher ein oder mehrere Leukocyten eingeschlossen, die an ihrem charakteristischen dunklen, hufeisen-, kleeblatt- oder bisquitförmigen Kern unzweifelhaft erkennbar sind. Gewöhnlich sind dann auch noch deren Zellleiber von dem Protoplasmakörper der Riesenzelle an der differenten Granulirung gut abgrenzbar. Zuweilen macht es förmlich den Eindruck, als wäre ein Leukocyt das Bildungscentrum eines derartigen Polycaryocyten, als hätte er sich um jenen herum angelegt. Ausserdem aber sind ganz regelmässig noch andere Einschlüsse vorhanden, namentlich unregelmässige rundliche oder eckige, ganz verschieden grosse, structurlose Schollen von der Grösse eines Coccus bis weit über die eines rothen Blutkörperchens. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie in den nach Weigert gefärbten Präparaten meist eine intensive Fibrinreaction geben. Ich werde auf diese Riesenzellbildungen und ihre Einschlüsse am Ende bei Besprechung der histologischen Ergebnisse noch einmal zurückkommen müssen.

Die Präparate dieses Falles erinnern in so auffallender Weise an einen sehr ähnlichen Fall, den ich vor 3 Jahren (Januar 1894) zu untersuchen Gelegenheit hatte, dass ich dessen Besprechung hier kurz anschliessen möchte. Dieselben stammen von einem an Diphtherie des Larynx, absteigenden Croup und confluirenden Lobulärpneumonien zu Grunde gegangenen Kind, welches mit Behring-Serum behandelt worden war. Die Schnitte machen bei flüchtiger Betrachtung mit schwacher Vergrösserung förmlich den Eindruck eines Riesenzellensarcoms, z. B. einer Epulis sarcomatosa. Diese Riesenzellen liegen hier in enormer Anzahl zusammen und sind theilweise von einer Grösse und einem Kernreichthum,

dass sie schon mit blossem Auge in den Schnitten deutlich erkennbar werden (Taf. VI. VII, Fig. 1). Die Alveolarsepten sind durchgängig stark verbreitert, von zahlreichen, spindelförmigen Zellen durchsetzt; Bindegewebsfasern sehr vermehrt; die Capillaren zusammengepresst; vielfach ganz atrophisch. In den Alveolarräumen liegen nun zusammenhängende Protoplasmakörper von oft ganz abenteuerlichen Formen. Meist sind sie rundlich oder polygonal, aber mit einer wechselnden Zahl von langen oft seltsam gebogenen, zuweilen mit einander anastomosirenden Fortsätzen versehen. Die Zahl der Kerne ist oft eine ganz ausserordentliche, ihr Chromatingerüst sehr dicht.

Neben den Kernen finden sich dieselben Einschlüsse, wie im vorhergehenden Fall. Häufig sind Formen, in welchen der Zellleib die Gestalt eines mehr oder weniger breiten, in sich selbst zurücklaufenden, kreisförmigen Bandes hat. In der Mitte dieses protoplasmatischen, mit zahlreichen Kernen ausgestatteten Bandes ist dann ein rundliches Lumen, und in diesem sind noch zahlreiche Leukocyten als Reste des ehemaligen Alveolarinhaltes eingeschlossen (Taf. VI. VII, Fig. 2). An diesen Bildern haben wir einen nicht misszuverstehenden Fingerzeig für die Erklärung der Genese dieser Riesenzellen: Es handelt sich zweifellos um Abkömmlinge des Alveolarepithels.

Unter dem Reiz, der in die Alveolen eingedrungenen Fremdkörper (Fibrinpartikel, Zelldetritus) schwellen die Protoplasmaleiber an, verschmelzen miteinander; gleichzeitig findet dann offenbar auch eine Vermehrung der Kerne (durch directe oder indirecte Theilung) statt.

Fall 14. R., Joseph, illeg. $1^1/_4$ Jahr alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 18. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 4.

Krankengeschichte nicht zugänglich; Spitalaufnahme 2. Januar, gest. 17. Januar. Klinische Diagnose: Diphtherie, Scrophulose, Laryngospasmus.

Section: Kehlkopfeingang etwas geschwellt. Im Larynx und in den oberen Theilen der Trachea Fragmente von dünnen, leicht abziehbaren, grünlich-gelben Membranen. Linker Unterlappen im Ganzen verdichtet, auf der Schnittfläche dunkelbraunroth mit etwas marmorirter Zeichnung, nur in den obersten Partien das Gewebe noch etwas lufthaltig sonst der Luftgehalt ganz verdrängt. Rechter Unterlappen leberartig, derb infiltrirt, dunkelbraunroth, von vereinzelten helleren Flecken durchsetzt und gänzlich luftleer.

Anatomische Diagnose: Croup des Larynx und der Trachea, eitrige Bronchitis. Confluirende Lobulärpneumonien in beiden Unterlappen.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrich aus dem Saft des linken Unterlappens finden sich sehr deutlich lancettförmige, mit Kapsel versehene Diplokokken, sowie regellose Haufen runder Kokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.); 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus.

Die geimpfte Maus nach 20 Stunden †. In Milz und Herzblut

capsulirte Diplokokken, Culturen ergeben die alleinige Anwesenheit des Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

In den kleinen Bronchien und Bronchiolen reichliche Leukocyten. In den Alveolen vorwiegend zelliges Exsudat, aber überall gleichmässig von spärlichen, zarten Fibrinfäden durchflochten. Die Leukocyten treten in diesem Fall sehr in den Hintergrund; Die Hauptmasse der ausfüllenden Zellen besteht aus stark geschwellten Alveolarepithelien. Auch an den Stellen, wo sie der Wand noch aufsitzen, sind ihre Protaplasmaleiber blasig aufgetrieben, oftmals fast von regulär-cubischer Gestalt. In sehr vielen Alveolen aber sind sie von der Wand abgehoben und zeigen dann meist Einlagerung von Fettvacuolen. Manchmal sind 3—4 Kerne in ihnen erkennbar.

Mikroorganismen sind überall gleichmässig, aber nirgends in grösseren Ansammlungen eingelagert. Man erkennt einzelne gewundene Streptokokkenketten neben kleinen Gruppen lancettförmiger Diplokokken.

Fall 15. G., Martha, Bildhauerskind, 1 Jahr 4 Mon. alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 92. 30. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 839.

Krankengeschichte: Erkrankt 27. December 1895 mit Athemnoth, Fieber, dann Stickanfällen. Aufgenommen 28. December. Athmung sehr stenotisch, Intubation, Injection von Behring-Serum Nr. II, dann Tracheotomie. 9. Januar Entfernung der Cantile. 10. Januar. Wieder bedrohliche Stenosenerscheinungen, Wiedereröffnung der Trachea, Fieber 40,0° C. 16. Januar Cantile wieder entfernt; Verband der Wunde. 27. Januar Auftreten von Dämpfungsbezirken über beiden Lungen, 29. Jan. Exitus.

Section: 20 St. p. m. Im Kehlkopf eine dicke Lage der Schleimhaut innig anhaftender Membranen; in der Trachea leicht abwischbare, dünnere, z. Th. in eitriger Erweichung begriffene membranöse Auflagerungen. Beide Lungen über den Unterlappen mit feinem Fibrinschleier bedeckt. Linker Unterlappen leberartig derb, mit dunkelgraurother, glatter Schnittfläche, vollständig luftleer. In der rechten Lunge im Bereich aller Lappen kleinere, körnige, derbe Herde. Schnittfläche mit marmorirter, dunkelgraurother und heller, graugelber Zeichnung. Luftgehalt fast ganz aufgehoben. In den Bronchien beiderseits bis in die feinsten Verzweigungen zusammenhängende, leicht ablösbare Fibrinmembranen.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Larynx, descendirender Croup der Trachea und der Bronchien. Confluirende Lobulärpneumonie in allen Lungenabschnitten mit lobärer Ausbreitung im linken Unterlappen.

Bacteriologischer Befund.

Culturergebniss: 1. Staphylococcus pyogenes aureus; 2. Bacillus diphtheriae.

Die injicirte Maus nach 48 Stunden †. In dem Oedem an der Injectionsstelle einige segmentirte Bacillen. Culturen aus Herzblut bleiben steril.

Histologischer Befund.

Das Exsudat ist ziemlich locker (rechter Unterlappen), nur wenige Alveolengruppen sind vollständig ausgefüllt von einem aus Leukocyten, vergrösserten, desquamirten, in fettiger Degeneration begriffenen Epithelien und spärlichen Fibrinfäden bestehendem Exsudat; vereinzelt sind auch rothe Blutkörperchen beigemengt. In vielen Alveolen liegt nur etwas Serum mit eingestreuten, meist epithelialen, gequollenen Zellen.

Fall 16. S., Babette, 1½ Jahr alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 769. 15. September 1896. Kr.-J.-Nr. 642.

Krankengeschichte: Vom 9. September ab Husten, Heiserkeit und Athemnoth. Aufgenommen am 11. September. Stenotische, stridoröse Athmung, Fauces geröthet, dünne, lacunäre Belagflecken auf den Tonsillen. Intubation. Injection von Behring-Serum Nr. II. 13. September sehr stenotische Athmung. Tracheotomie. 14. September grosse Herzschwäche. Exitus.

Section: Unterlappen der linken Lunge von leberartiger Consistenz, dunkelbraunroth, luftleer. Aehnlich die tieferen Partien des rechten Unterlappens. Schleimhaut des Kehlkopfes in grosser Ausdehnung ulcerirt, Trachealschleimhaut trübgrau, mit leicht abhebbarem, eitrig-fibrinösem Belag.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Kehlkopfes und der Trachea, confluirende Lobulärpneumonie der beiden Unterlappen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.

Histologische Untersuchung.

Die kleinsten Bronchien und die Bronchiolen mit Eiterkörperchen und abgehobenem Epithel erfüllt; die Interlobularsepten verbreitert, offenbar ödematös verquollen und mit vermehrten Kernen. An den Alveolarsepten keine Veränderung. Alveolarräume enthalten neben ganz geringem Fibrin reichliche Leukocyten und sehr grosse, blasig verquollene, manchmal 2—3 kernige Epithelien. Viele derselben schliessen Fibrinreaction gebende Partikel ein. Kokken in Haufen und zu zweien angeordnet, sehr zahlreich.

Fall 17. B., Max, Blumenbinderinkind, 2 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 878. 26. October 1896. Kr.-J.-Nr. 699.

Krankengeschichte: Vor 1½ Jahren Lungenentzündung. Seit 4 Tagen Katarrh, grosse Schwerathmigkeit, Unruhe, starkes Fieber. Aufgenommen 9. October. Athmung angestrengt. Nares mit dünnen Membranauflagerungen ausgekleidet. Fauces geröthet, Tonsillen geschwellt, ebenso wie die Uvula und die hintere Pharynxwand von schmutziggrauen, zerfallenen Belagmassen ausgekleidet. Kehlkopfeingang geschwellt. Intubation. Behring-Serum Nr. III. Am 10. October werden 5 Cm. lange, schlauchförmige Membranfetzen ausgehustet. 13. October Tracheotomie. 17. October Fauces belagfrei. 18. October Sprechcanüle. 24. October Puls

sehr klein, über den Lungen, besonders hinten, reichliche Rasselgeräusche. 25. October Exitus.

Section: Schleimhaut des Kehlkopfes sehr blass, mit flüssigem, schleimig-eitrigem Belag. Im Unterlappen der linken Lunge gelbliche, prominente Herde, Gewebe sehr luftarm.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Larynx, Pharynx und der Nase. Recurrirende herdförmige, lobuläre und lobäre Bronchopneumonie und Peribronchitis.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Staphylococcus pyogenes albus; 4. Bacillus diphtheriae.

Maus nach 36 Stunden †. Aus Herzblut Diplococcus pneum.

Histologische Untersuchung.

Histologisch das typische Bild der acuten eitrigen Peribronchitis. In den Bronchien ziemlich zahlreiche Eiterkörperchen; in deren intactem Epithelsaum sieht man zahlreiche, auf dem Wege der Durchwanderung begriffene Leukocyten. Die dem Bronchialquerschnitt zunächst gelegenen Alveolen sind von dichtgedrängten Eiterkörperchen erfüllt; nur vereinzelt Alveolarepithelien beigemischt. In den mehr peripheren Theilen der Lobuli ist etwas Fibrin eingelagert, die zwischen diesen Herden liegenden Alveolengruppen lufthaltig und vollkommen frei. Alveolarwände ohne Infiltration. Innerhalb der Bronchien zahlreiche Kokken, sowie Stäbchen, letztere oft leicht gebogen und etwas keulenförmig aufgetrieben.

Fall 18. F., Joseph, Schäfflergehülfenskind, 6 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 889. 29. October 1896. Kr.-J.-Nr. 733.

Krankengeschichte: Pat. machte vor 8 Wochen Diphtherie durch, im Anschluss daran postdiphtheritische Lähmung. Seit 25. October Husten, starker Auswurf. Aufnahme 27. October. Kind moribund, hochgradig cyanotisch. Stertoröses Athmen. Trachealrasseln. Harn stark eiweisshaltig. Exitus 28. October.

Section: Beide Oberlappen stark gebläht, luftkissenartig, in beiden Unterlappen confluirende lobuläre, über die Oberfläche prominirende, vollständig luftleere, dunkle Herde.

Anatomische Diagnose: Confluirende Lobulärpneumonie in beiden Unterlappen. Emphysem der übrigen Lappen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Sarcina alba.

Maus nach 24 Stunden †. In Herzblut und Milz kapseltragende Diplokokken. In Bouillon und Agar Reincultur von Diploc. pneum.

Histologische Untersuchung.

Peribronchiales Bindegewebe ziemlich stark von Leukocyten durchsetzt; auch die übrigen Bindegewebskerne geschwellt und vermehrt. Die

nächstgelegenen Alveolen zeigen unvollständige zellige Ausfüllung; Capillaren der Alveolarwände sehr stark blutgefüllt, bogenförmig ins Lumen vorragend. Alveolarwände selbst vielfach zusammengeknickt. Im Lumen ausser Leukocyten sehr reichliche desquamirte und vergrösserte Epithelien; ausserdem zahlreiche rothe Blutkörperchen, aber gar kein Fibrin.

Fall 19. M., Johann, Kaufmannskind, 4 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 917. 9. November 1896. Kr.-J.-Nr. 764.

Krankengeschichte: Erkrankt 29. October mit Husteln und Fieber, am 5. November Athemnoth, aufgenommen am 6. November. Intubation. Tracheotomie. 7. November starke Cyanose. Kind hustet mehrere grössere Membranfetzen aus. Ueber beiden Lungen lautes Pfeifen und Rasseln. Exitus 8. November 2 Uhr p. m.

Section 19 Stunden p. m. Am Kehlkopfeingang eine fibrinöse Masse. Das Kehlkopfinnere vollkommen ausgekleidet mit ziemlich fest anhaftenden fibrinösen Membranen, die sich nach abwärts bis in die grossen Bronchien fortsetzen. Im Unterlappen der linken Lunge kleine, auf der Schnittfläche bläuliche, leicht prominirende luftleere Herde. Auch im rechten Unterlappen eine geringere Zahl ähnlicher Herde wie im linken, alle Bronchien durch fibrinöse, zum Theil erweichte Membranen ausgefüllt.

Anatomische Diagnose: Croup des Kehlkopfes, der Trachea und der grossen Bronchien. Fibrinöse Lobulärpneumonie der Unterlappen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Streptococcus pyogenes; 2. Bacillus diphtheriae.

Maus nach fast 4 mal 24 Stunden †. Das subcutane Bindegewebe in der Umgebung der Injectionsstelle ödematös und stellenweise eigenthümlich schwartig verdickt, im Ausstrichpräparat massenhafte segmentirte Stäbchen; ebensolche zahlreich im Herzblut. Culturen aus Herzblut und Oedemflüssigkeit ergeben Bacillus diphtheriae.

Fall 20. S., Isabella, 3 Jahre 10 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1057. 28. December 1896. Kr.-J.-Nr. 888.

Krankengeschichte: 2 Tage vor der Aufnahme, am 25. Dec., Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Tonsillen stark geschwellt, auf denselben gelbe, massige Belege, auf den Lungen keine Dämpfung, schnarchende, stridoröse Respiration. Gest. 27. December.

Section 19 Stunden p. m. Diphtherie des Larynx und der Tonsillen, confluirende Lobulärpneumonie des linken Unterlappens. Leichtes Oedem der rechten Lunge.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus.

Maus nach 45 Stunden †. Aus Herzblut in Bouillon und auf Agarplatten Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Im rechten Unterlappen, zwischen makroskopisch scheinbar normalem Lungengewebe, feine, bis an die Pleura heranreichende Infiltrationsherde.

In den Bronchiolen ausser spärlichen Eiterkörperchen zahlreiche kokkenförmige Mikroorganismen, ebensolche in dem theilweise desquamirten Epithel und in dem stark infiltrirten peribronchialen Gewebe; die umliegenden Alveolen enthalten Eiterkörperchen, Alveolarepithel und ziemlich reichliches Fibrin, sowie in grossen Haufen liegende Diplokokken.

Fall 21. R., Elise, Maurerskind, 8 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1068. 31. December 1896. Kr.-J.-Nr. 867.

Krankengeschichte: Erkrankt 14. December mit Heiserkeit und Athemnoth. Aufgenommen 15. December. Starke Stenose, Intubation, Injection von Behring-Serum. Nr. II. Rauhes Athmen und Ronchi über der linken Lunge. Dämpfung über dem rechten Mittel- und Unterlappen. 20. December. Dämpfung links hinten unten und oben. 23. December. Rachen frei. Gest. 29. December.

Section 36 Stunden p. m. Schleimhaut im oberen Theil der Trachea stellenweise nekrotisirt und mit dicker, trüber, eitriger Flüssigkeit belegt. In der linken Lunge die unteren Theile des Oberlappens derb, vollkommen luftleer, Schnittfläche körnig. Mittellappen leberartig, mit reichlich abstreifbarem, trübgrauem Saft. In der rechten Lunge nur die oberen und mittleren Theile des Oberlappens noch lufthaltig, alles übrige Gewebe wie linkerseits derb, körnig, ganz luftleer.

Anatomische Diagnose: Abgelaufene Diphtherie des Kehlkopfes. Confluirende Lobulärpneumonie in beiden Unterlappen und im rechten Ober- und Mittellappen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus diphtheriae; 3. Grosser ovaler Sprosspilz, nicht weiter verfolgt.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Bronchiolen von dichtliegenden Eiterkörperchen förmlich ausgestopft. Auch in den Alveolen ein vorwiegend aus Leukocyten und nur sehr spärlich eingestreuten Alveolarepithelien bestehendes Exsudat. Fibrin nicht auffindbar. Das peribronchiale Bindegewebe fast ganz ohne Infiltration (der Process hat sich offenbar in der Längsrichtung von den Bronchien auf die Alveolen fortgesetzt). An einzelnen Stellen ist das Exsudat sehr dicht von rothen Blutkörperchen durchsetzt. Die Gram-Färbung ergiebt hier Haufen von massenhaft zusammenliegenden, deutlich segmentirten Stäbchen (Taf. VI. VII, Fig. 9).

Fall 22. F., Karl, 2 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 27. 10. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 7.

Krankengeschichte: Eintritt 8. Januar. Erkrankt 6. Januar mit Heiserkeit und Crouphusten, dann Athemnoth. Hochgradige Stenose, Intubation. Ueber dem linken Unterlappen in ganzer Ausdehnung Dämpfung; schwaches, bronchiales Exspirium. Exitus 9 Januar.

Section 24 Stunden m. p. Kehlkopfeingang stark verengt. Das Kehlkopfinnere vollkommen ausgekleidet mit der Schleimhaut innig anhaftenden graugrünen Membranen, die sich nach abwärts in die Trachea und die Bronchialverzweigungen als lockerer, in den feineren Bronchien

theilweise erweichter Fibrinbelag fortsetzen. Der linke Unterlappen von leberartiger Consistenz, ganz luftleer, Schnittfläche dunkelbraunroth, ohne Granulirung. Rechte Lunge von geringem Umfang, Gewebe blassrosa. In den Bronchien grünlich eitrige Massen.

Bacteriologische Untersuchung.

Entnommen aus dem gut lufthaltigen rechten Unterlappen.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus.

Aus dem Herzblut der nach 24 Stunden gestorbenen Maus Diplococcus pneumoniae in Reincultur.

Histologische Untersuchung.

In der linken Lunge Bronchien und Alveolen ausgefüllt von dicht gedrängten Leukocyten; in den letzteren daneben noch reichlich Fibrin, nur sehr wenig Alveolarepithelien. In der rechten Lunge die Bronchien und Alveolen ausgedehnt und ganz leer. Sowohl in der pneumonisch verdichteten, wie in der lufthaltigen Lunge sind in den Schnitten innerhalb der Bronchien und der Alveolen Mikrokokken reichlich nachweisbar.

III. Pneumonie nach Masern und Diphtherie.

(7 Fälle.)

Fall 23. D., Wilhelm, Schreinerskind, 1 Jahr 2 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 939. 16. December 1895. Kr.-J.-Nr. 814.

Krankengeschichte: Aufnahme 14. December. Vor 4 Tagen Ausbruch eines Masernexanthems. Vor 2 Tagen Auftreten von Heiserkeit und Athemnoth. Injection von Behring-Serum Nr. II. Gestorben 15. Decbr.

Section: 20 h. p. m. Im Larynx eine zusammenhängende dünne Lage feiner Fibrinmembranen; auch in der Trachea vereinzelte Membranfetzen. Im linken Oberlappen ein haselnussgrosser, blassgraubrauner, pyramidenförmiger, vollkommen luftleerer Herd. In der rechten Lunge im Oberlappen vereinzelte, im Unterlappen confluirende, dunkle, infiltrirte, luftleere Bezirke.

Anatomische Diagnose: Croup des Larynx und des oberen Theiles der Trachea. Confluirende Lobulärpneumonien.

Bakteriologische Untersuchung.

Rechter Unterlappen: 1. Streptococcus pyogenes; 2. Staphylococcus pyogenes albus. Ein mit 0,5 Ccm. Bouilloncultur der Streptokokken subcutan geimpftes Meerschweinchen stirbt nach 2 Tagen. Aus Herzblut auf Agar und Bouillon der Streptococcus wieder in Reincultur züchtbar.

Fall 24. W., Franz, 2 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 962. 28. December 1895. Kr.-J.-Nr. 832.

Krankengeschichte: Pat. erkrankte 14 Tage vor seiner am 23. December erfolgten Spitalaufnahme an Masern und im Anschluss daran an Lungenentzündung. Einen Tag vor der Aufnahme Heiserkeit

und zunehmende Dyspnoe. Athmung frequent und stenotisch. Auf den Lungen überall Ronchi, links hinten unten ausgesprochenes Bronchialathmen und Dämpfung. Auch über der Lunge gedämpfte Bezirke. Injection von Behring-Serum III. Intubation. 26. December Lungenbefund ohne wesentliche Aenderung. 27. December 10¼ h. a. m. Exitus let.

Section: 24 St. p. m. Linke Lunge mit glatter Pleura. Oberlappen weich, blass, gut lufthaltig. Unterlappen derb, Schnittfläche braunroth, Luftgehalt aufgehoben. Ebenso in der rechten Lunge der Oberlappen lufthaltig. Unterlappen verdichtet. Luftgehalt beinahe ganz geschwunden. Kehlkopfschleimhaut rosig verfärbt.

Anatomische Diagnose: Katarrhalpneumonie in beiden Unterlappen. Trübe Schwellung der Nieren.

Hier handelt es sich also um eine postmorbillös aufgetretene Pneumonie, zu welcher sich später noch eine Larynxdiphtherie gesellte.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Diphtheriebacillus.

Maus nach 24 Stunden †. Aus Herzblut Diplococcus pneumoniae in Reincultur.

Fall 25. B., Margarethe, illeg. 4 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 8. 6. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 20.

Krankengeschichte: Aufgenommen 4. Januar 1896. Am 25. December Auftreten von Morbilli. Seit 4. Januar 1896 Husten und Stickanfälle. Starke Dyspnoe. Rechts hinten über der ganzen Lunge Schallverkürzung, besonders rechts hinten unten relative Dämpfung mit Bronchialathmen. Injection von Behring-Serum Nr. III. Intubation. 5. Jan. 5 h. p. m. Exit. let.

Section: 16 St. p. m. Linke Lunge gross, Pleura dunkelblauroth, Oberlappen weich, lufthaltig. Unterlappen sehr derb, gesprenkelt, luftleer. Aus den Bronchialdurchschnitten auf Druck gelbliches, eitriges Secret austretend; in der rechten Lunge der untere Theil des Mittellappens und der ganze Unterlappen körnig verdichtet, von marmorirter Zeichnung, ganz luftleer. Im Kehlkopf und in der Trachea zarte, graugelbliche membranöse Auflagerungen.

Anatomische Diagnose: Croupöse Laryngo-Tracheïtis. Beiderseitige Broncho-Pneumonie der Unterlappen.

Postmorbillöse Pneumonie mit terminal auftretendem Croup des Larynx und der Trachea.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus; 4. Bacillus diphtheriae.

Zwei Mäuse, mit Bouillonauswaschung subcutan geimpft, sterben innerhalb 36 Stunden. Aus dem Herzblut auf Agarplatten 1. Diplococcus pneumoniae und 2. Bacillus diphtheriae isolirbar.

Histologische Untersuchung.

Lumen der kleineren Bronchien fast vollständig ausgefüllt von dichtgedrängten Leukocyten mit fragmentirten Kernen. Das flimmernde Cylinderepithel an den noch erhaltenen Stellen gleichfalls von Leukocyten

durchsetzt. Vielfach ist dasselbe abgelöst, oft hängen Stücke des Epithelbelages der Wand noch lose an. An den von Epithel entblössten Stellen sind die Eiterkörperchen in das umgebende Bindegewebe hinausgedrungen, das stark aufgelockert und von strotzend gefüllten Blutgefässen durchsetzt erscheint. Auch die umliegenden Alveolarräume sind fast ganz ausgefüllt durch ein Exsudat von theils zelligem, theils fibrinösem Charakter. In den mit Zellen erfüllten Alveolen herrschen die Leukocyten vor; dazwischen finden sich theils vereinzelt, theils zu kleinen Häufchen zusammengelagert grosse rundliche oder häufiger polygonale Zellen mit schwach granulirtem Protoplasmaleib und meist blassem, bläschenförmigem Kern. Vereinzelt sind von solchen Zellen kernlose Exemplare erkennbar, indess ist bei der oft ganz excentrischen Lagerung des Kernes nicht mit Sicherheit auszuschliessen, ob derselbe nicht weggeschnitten wurde. Sehr häufig sind dagegen Zellen mit 2 bis sehr zahlreichen Kernen. Viele dieser Polycaryocyten haben genau das Aussehen tuberculöser Riesenzellen (ohne dass sonst für Tuberculose der geringste Anhaltspunkt vorläge; keine Tuberkelbacillen)! Man erkennt dann einen sehr grossen, gleichmässig homogenen, mit Eosin gut färbbaren, von polygonalen Contouren begrenzten Zellleib (Taf. VI. VII, Fig. 4). In demselben sind gewöhnlich eine oder mehrere scharfrandige, lochartige Vacuolen sichtbar. Die Kerne, manchmal in einem einzigen Schnitt die Zahl von 50 übersteigend, zeigen eine deutlich periphere, gürtelförmige Anordnung. Ausserdem beherbergt der Zellleib nicht selten kleine unregelmässige, rundliche oder ovale Körperchen, welche gewöhnlich eine lebhafte Fibrinreaction geben und sich von Mikroorganismen durch ihre verschiedene Grösse und Gestalt unterscheiden. Zuweilen lassen sich auch an diesen Riesenzellen (wie an den tuberculösen) in die umgebenden Zellconglomerate ausstrahlende kurze Ausläufer erkennen. Der Fibringehalt ist im Ganzen gering, jedoch sind einzelne Alveolencomplexe fast ausschliesslich von fibrinösen Exsudatpfröpfen erfüllt, in denen nur spärliche Leukocyten mit eingeschlossen sind. Die Fibrinbalken sind verhältnissmässig dick und plump, vereinzelt lassen sich interalveoläre Verbindungen durch Fibrinfäden in den Kohn'schen Stigmen nachweisen. Eine Bevorzugung der peripheren Partien der Lobuli durch die fibrinösen Einlagerungen ist nicht erkennbar. Auch innerhalb der Gefässe, und zwar vorwiegend der in den Interlobularsepten verlaufenden ergiebt die Fibrinfärbung oft ein zierliches, die rothen Blutkörperchen umspinnendes Netzwerk blauer Fäden und Balken; es hat hier eine ausgedehnte Thrombosirung stattgefunden. Die Capillaren der Alveolarwände sind ziemlich stark ausgedehnt, oft etwas geschlängelt, mit rothen Blutkörperchen erfüllt.

Die Mikroorganismen, Kokken, meist zu zweien gelagert, liegen theils vereinzelt, theils in kleinen Gruppen oder dichteren Häufchen vorwiegend in dem zelligen Antheil des Exsudats verstreut. Kapseln sind im Schnitt nicht nachweisbar.

Fall 26. K., Karl, illeg. 2½ Jahre alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 12. 7. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 16.
Krankengeschichte: Eintritt ins Spital 3. Januar 1896; am

Thorax ein anscheinend bereits abgeblasstes, kleinfleckiges Masernexanthem. Fauces stark geröthet auf beiden Tonsillen gelber Belag. Injection von Behring-Serum Nr. III. Stenotische Athmung. 6. Jan. Rechts hinten über der ganzen Seite Dämpfung mit Bronchialathmen. 5 h p. m. Exitus let.

Section: 16 St. p. m. Im Larynx und in der Trachea ziemlich dicker, der Schleimhaut nur locker anhaftender, grünlichgelber Fibrinbelag. Linke Lunge in allen Theilen ziemlich blass und gut lufthaltig. Ueber dem rechten Unterlappen zarter Fibrinschleier. Oberlappen und Unterlappen gehörig lufthaltig. Unterlappen von leberartiger Consistenz, Schnittfläche fein chagrinirt blassgrauroth, mit eingelagerten rundlichen, gelben Flecken. Luftgehalt vollkommen verdrängt.

Anatomische Diagnose: Croup des Larynx und der Trachea. Croupöse Pneumonie des rechten Unterlappens.

Auch hier ist zu der postmorbillösen Pneumonie terminal noch der Larynx und Trachealcroup hinzugetreten.

Bacteriologische Untersuchung

ganz in der gewöhnlichen Weise angestellt, ergiebt ein vollständig negatives Resultat, die Agarplatten bleiben ganz steril, die mit der Bouillonauswaschung geimpfte Maus vollkommen gesund.

Histologische Untersuchung.

Bronchiolen zeigen starke Wucherung ihrer epithelialen Auskleidung, die Cylinderepithellage mehrschichtig; an sehr zahlreichen Kernen trotz der relativ ungenügenden Conservirung ziemlich gut erhaltene mitotische Figuren nachweisbar. Ihr Lumen fast ganz von Eiterkörperchen ausgefüllt, dazwischen zahlreiche, zum Theil in kurzen Ketten oder zu zweien aneinandergelagerte Kokken. In den Alveolen ein dieselben fast überall bis zum Rand ausfüllendes zellig-fibrinöses Exsudat. Die Vertheilung von Zellen und Fibrin ist hier eine ziemlich gleichmässige; fast jede Alveole enthält ausser Leukocyten, resp. epithelialen Zellen eine geringe Menge feinfädigen, weitmaschigen Fibrins. Vereinzelt lassen sich auch hier beginnende Riesenzellenbildungen an den desquamirten Alveolarepithelien nachweisen; man sieht rundliche oder gebogene polygonale Zellleiber mit auf dem Durchschnitt bis zu 10 bis 12 meist ziemlich dunklen Kernen und neben diesen ausserdem oft mit rundlichen, bei Gentianaviolettfärbung tief dunkelblau gefärbten körnigen Einlagerungen.

Innerhalb des Exsudats überall zwischen die Zellen und Fibrinmaschen zerstreut finden sich zahlreiche Kokken entweder in kurzen Ketten oder zu zweien zusammengelagert, zuweilen von deutlich lancettförmiger Gestalt. Dass dieselben postmortal durch zu langes Liegen der Leiche abgestorben sind, ist schon deswegen kaum anzunehmen, weil sich im Epithel der Bronchioli relativ gut conservirte Mitosen fanden. Es bleibt also nur die Annahme eines intravitalen Absterbens der Mikroorganismen im Exsudat übrig.

Fall 27. E., Alfred, 1¼ Jahr alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 52. 17. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 49.

Krankengeschichte: Erkrankt am 1. Januar 1896 mit Masern, am 6. Januar mit Diphtherie. Aufgenommen 11. Januar 1896. Uvula und

Tonsillen mit dicken, graugelben Belägen bedeckt. Injection von Behring-Serum Nr. III. 14. Januar. Beläge haben an Ausdehnung zugenommen. Temp. 39,0—40,0°. 16. Januar Exitus.

Section 23 Stunden p. m. Der linke Unterlappen fast völlig luftleer, von graurother, fleckiger Farbe, aus den feinsten Bronchien entleert sich auf Druck Eiter. Im rechten Unterlappen nur kleine Bezirke mit vermindertem Luftgehalt. Schleimhaut des Pharynx und des Kehlkopfeinganges mit dicken, graugrünlichen, schmierigen Massen belegt. Schleimhautoberfläche nekrotisch. Dieselben Massen füllen den Raum zwischen Kehldeckel und den Stimmbändern aus. Trachealschleimhaut ohne Auflagerungen.

Anatomische Diagnose: Gangränöse Diphtherie des Rachens und des Kehlkopfes. Katarrhalische Pneumonie beider Lungen. Milztumor. Postmorbillöse Pneumonie, mit nekrotisirender Diphtherie complicirt.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Streptococcus pyogenes; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Saccharomyces albus.

Die geimpfte Maus scheint am nächsten Tage krank, erholt sich dann aber wieder vollständig und bleibt am Leben.

Histologischer Befund.

Die feinen Bronchien und Bronchioli enthalten reichliche Eiterkörperchen, Alveolengruppen in ihrer näheren Umgebung enthalten zumeist ein sehr fibrinreiches, die übrigen ein zelliges Exsudat. Unter den ausfüllenden Zellen herrschen streckenweise die grossen rundlichen oder ovalen Epithelien vor; viele derselben sind kernlos, alle aber dicht von kleineren und grösseren Vacuolen, offenbar ehemals mit Fett erfüllten Hohlräumen durchsetzt; es herrscht also eine intensive fettige Degeneration der von der Wand abgelösten Epithelien. Zuweilen sind zwei- oder dreikernige Formen, niemals aber eigentliche Riesenzellen zu beobachten. Mikroorganismen sind in dem pneumonischen Exsudat nur spärlich nachweisbar.

Fall 28. H., Margarethe, Hautboistenskind, $2^3/_4$ Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 54. 17. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 846.

Krankengeschichte nicht zugänglich. Aufgenommen 30. December 1895. Gest. 17. Januar 1896. Klinische Diagnose: Morbilli.

Section 10 Stunden p. m. Schleimhaut des Zungengrundes und des Rachens mit fibrinös-eitrigem Belag, zu beiden Seiten des Kehlkopfeinganges nekrotische Herde. Auch im Kehlkopf fibrinöse Auflagerungen, in der Schleimhaut kleine Substanzverluste. In beiden Lungen, besonders in den Unterlappen, körnig verdichtete, luftleere, dunkle Herde.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Rachens und des Kehlkopfes; Lobulärpneumonien in beiden Lungen.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat von der Lunge: 1. längliche, zugespitzte Kokken mit sehr deutlicher Kapsel; 2. plumpe, kurze Bacillen mit

mächtiger Kapsel; 3. kleine, meist in Gruppen liegende, schlanke Stäbchen, stark segmentirt, manchmal keulenförmig.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae Fr.-Wb.; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes albus; 4. Bacillus pneumoniae Friedl.

Maus nach 24 Stunden †. Im Herzblut capsulirte Diplokokken, als Diplococcus pneumoniae züchtbar. An der Injectionsstelle serös-sanguinolentes Oedem; in der Oedemflüssigkeit ausser Diplokokken segmentirte Bacillen. Dieselben erweisen sich in Cultur als

5. Bacillus diphtheriae.

Histologische Untersuchung.

Histologisch das Bild einer zellig-fibrinösen Pneumonie. Bronchioli ausgefüllt von einer zusammenhängenden Lage desquamirter Epithelien, massenhaften Leukocyten und vereinzelten rothen Blutkörperchen. In den Alveolen streckenweise Pfröpfe aus sehr dicht liegenden und miteinander verbackenen Fibrinfäden, zumeist aber Leukocyten und dazwischen einkernige und kernlose, rundliche, verquollene Alveolarepithelien, von Fettvacuolen oftmals dicht durchsetzt. Zahlreich finden sich ausserdem im Alveolarlumen rothe Blutkörperchen. Alle Gefässe in den infiltrirten Bezirken zeigen ausgedehnte Gerinnungen, auch die Capillaren der Alveolarwände mit Fibrinfäden verlegt. Mikroorganismen im Schnitt nur äusserst spärlich.

Fall 29. K., Johann, Mineralwassergeschäftsinhaberskind, 1 Jahr 2 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 182. 2. März 1896. Kr.-J.-Nr. 178.

Krankengeschichte: Erkrankt am 1. Februar an Masern, seitdem Husten und Fieber; am 24. Februar Crouphusten und stenotische Athmung. Aufgenommen am 25. Februar. Athmung sehr stenotisch, starke Einziehung. Intubation. Injection von Behring-Serum II. 28. Februar. Athmung sehr frequent, Cyanose. Oedeme der unteren Extremitäten. Auf den Lungen links hinten Dämpfung, auch rechts hinten oben verschärftes Athmungsgeräusch. Cheyne-Stokes'sches Athmungsphänomen. Exitus 1. März 1896.

Section: Linke Lunge in fast allen Abschnitten von sehr derber Consistenz, Pleura sammtartig getrübt, Ober- und Unterlappen, mit Ausnahme des medialen oberen Randes, vollkommen luftleer, hepatisirt, etwas marmorirt, einzelne Lobuli deutlich körnig, mit abstreifbaren Crouppfröpfen, andere mit glatter Schnittfläche. In der rechten Lunge zeigen die gesammten hinteren Partien die gleiche Beschaffenheit wie die hepatisirten Theile der linken Lunge.

Anatomische Diagnose: Confluirende katarrhalische und fibrinöse Pneumonie in beiden Lungen. Serofibrinöse Pleuritis.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat capsulirte Diplokokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus.

Maus nach 40 Stunden †. Im Herzblut Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Bronchiolen enthalten reichliche Eiterkörperchen, das peribronchiale und perivasculäre Bindegewebe nicht verbreitert, aber von Leukocyten ziemlich durchsetzt. Alveolarwände ziemlich stark comprimirt und gestreckt; Capillargefässe derselben wenig erkennbar. In den Alveolen dichtliegende Leukocyten, spärliche verquollene, einkernige, mitunter kernlose Alveolarepithelien, sowie streckenweise ein dichteres, dann wieder weitmaschigeres Fibrinnetz. Einzelne Alveolarbezirke durch zusammengeballte Fibrinpfröpfe ausgegossen. Diplokokken, namentlich in den fibrinlosen oder fibrinarmen Bezirken, sehr reichlich.

IV. Pneumonien nach Pertussis.

(2 Fälle.)

Fall 30. D., Kathi, Blumenmacherinkind, 1 Jahr 1½ Monate alt. S. J. d. p. J.-Nr. 43. 15. Januar 1896. Kr.-J.-Nr. 51.

Krankengeschichte unzugänglich. Spitalaufnahme 12. Januar. Gestorben 14. Januar.

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie. Pertussis.

Section: Beide Lungen mit geblähten Rändern. Linke Lunge im Oberlappen weich, derselbe im Allgemeinen lufthaltig, Unterlappen derber, blutreicher mit kleinen dunklen, ganz luftleeren Einlagerungen. Der rechte Ober- und Unterlappen weich, Schnittfläche fleckig, die dunkleren Partien mit vermindertem Luftgehalt. Unterlappen verhält sich ebenso, nur sind die Verdichtungsherde gedrängter.

Anatomische Diagnose: Lobulärpneumonische Herde in beiden Lungen, Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae (Fr.-Wb.); 2. Staphylococcus pyogenes aureus.

Maus nach 24 Stunden †. Milz sehr gross, derb, dunkel. Herzblut ergiebt Reincultur von Diplococcus.

Histologische Untersuchung.

Die feinsten Bronchien und die Bronchiolen sind mit einem sehr fibrinreichen Exsudat, welches spärliche Leukocyten einschliesst, ganz ausgefüllt. In den Alveolen ein wechselndes Bild von stellenweise fast rein croupösem Charakter mit reichlicher Entwicklung eines grobbalkigen Fibrinnetzes, grösstentheils jedoch das Bild der „zelligen Pneumonie“ (Finkler). Die ausfüllenden Zellen bestehen fast ausschliesslich aus Leukocyten, nur sehr vereinzelt sind kernhaltige oder kernlose Plattenepithelien mit grossem rundlichen oder polygonalem Zellleib dazwischen verstreut. Alveolarwände nicht verdickt, ihre Capillarwände wenig gefüllt. Intravasculäre Gerinnungen nicht nachweisbar. Mikroorganismen, ausschliesslich

kokkenförmige, sind verhältnissmässig spärlich, zumeist in Diplokokkenanordnung, daneben kleine unregelmässige Häufchen.

Fall 31. S., Maria, Schreinerskind, 4 Jahre alt.

S. J.-Nr. 926. 11. November 1896.

Krankengeschichte: Erkrankt 3 bis 4 Wochen vor der am 5. November erfolgten Aufnahme an Pertussis, vor zwei Wochen Fieber und Appetitlosigkeit, starke Hustenanfälle mit Entleerung eitrig schaumigen Sputums. Links vorn und rechts hinten über der Scapula Percussionsschall verkürzt.

Gestorben am 10. November. Section 20 h. p. m. Beide Lungen schwer von vermehrter Consistenz, Pleura getrübt und ecchymosirt. Linke Lunge im Unterlappen fast luftleer, durchsetzt mit zahlreichen lobulären und sublobulären braunen, etwas körnigen Herden. Ebenso die rechte Lunge bis auf geringe Partien an den scharfen Wänden ganz luftleer.

Anatomische Diagnose: Confluirende lobuläre katarrhalische und fibrinöse Pneumonie sämmtlicher Lungenlappen nach Keuchhusten.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat keine Mikroorganismen.

Culturergebniss ganz negativ. Die geimpfte Maus bleibt am Leben und vollkommen gesund.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Bronchiolen sind von zelligen Pfröpfen meist ganz ausgefüllt, ihr Epithel gewuchert. Bronchialwandungen hochgradig verdickt und von dem umgebenden Gewebe kaum noch abgrenzbar, dicht von grossen, protoplasmareichen, epitheloiden Zellen durchsetzt. Die Alveolen sind sämmtlich von dicht gelagerten polygonalen sehr grossen Epithelien ausgefüllt. Leukocyten nur sehr spärlich vorhanden; vereinzelte Bezirke beherbergen dichte, aus mit einander verbackenen Fäden bestehende Fibrinpfröpfe. Die Alveolarwandungen selbst sind gleichfalls verdickt, die Endothelien der Capillaren und die Alveolarepithelien gewuchert, letztere zeigen häufig die von Friedländer zuerst beschriebene „atypische Epithelwucherung", d. h. sie liegen als cubische grosse Zellelemente in reihenförmigen Verbänden. Hin und wieder sind Riesenzellen kleineren Umfangs zu beobachten.

Mikroorganismen sind auch im Schnitt nicht auffindbar. Es handelt sich hier, wie der histologische Befund zeigt, um eine chronische, organisirende Pneumonie; die Mikroorganismen waren zur Zeit des Todes offenbar bereits abgestorben.

V. Pneumonien bei Gastroenteritis.

(4 Fälle.)

Fall 32. P., Ottilie, Arbeiterskind, 4 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 109. 6. Februar 1896. Kr.-J.-Nr. 50.

Krankengeschichte: Aufnahme 11. Januar. Zahlreiche Brechdurchfälle. 4. Februar. Auf beiden Lungen katarrhalische und subcrepitirende Ronchi. Gestorben 4. Februar.

Section: 30 h. p. m. Ganze linke Lunge von derber Consistenz, mit stark vermindertem Luftgehalt. Schnittfläche glatt. Der rechte Unterlappen hepatisirt, vollständig luftleer; von der Schnittfläche eine eitrige, trübe Flüssigkeit abstreifbar.

Anatomische Diagnose: Katarrhalpneumonie. Katarrh des Magens, Atrophie des Dünndarmes, allgemeine Atrophie.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: Bacillus pneumoniae Friedl.

Maus nach 24 Stunden †. Aus dem Herzblut gleichfalls nur der Bacillus pneumoniae Friedl. isolirbar.

Histologische Untersuchung.

In den Alveolen fast ausschliesslich zelliges Exsudat, nur hier und da einzelne spärliche Fibrinfäden mit eingeschlossen. Die ausfüllenden Zellen überwiegen die Leukocyten, daneben reichlich verfettete Alveolarepithelien.

Fall 33. W., Johann, Schreinerskind, 11 Monate alt.

S. J. d. p. S. Nr. 130. 12. Februar 1896. Kr.-J.-Nr. 104.

Krankengeschichte unzugänglich. Aufnahme 28. Januar. Gestorben 11. Februar.

Klinische Diagnose: Laryngospasmus.

Section: Der linke Oberlappen auf der Ober- und Schnittfläche mit reichlich lobulären, blassbraunrothen, luftleeren, leicht prominenten Herden. Noch dichter die gleichen Herde im linken Unterlappen. Rechter Ober- und Unterlappen wie links oben.

Anatomische Diagnose: Enteritis follicularis des Dünn- und Dickdarmes. Confluirende Katarrhalpneumonien beider Unterlappen.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat (rechter Unterlappen) capsulirte Diplokokken, sowie ebenfalls in Kapseln eingeschlossene kurze Stäbchen.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Bacillus pneumoniae Friedl.

Histologische Untersuchung.

Exsudat besteht vorwiegend aus Leukocyten, daneben spärliche Alveolarepithelien, aber sehr reichliche rothe Blutkörperchen, besonders in den peripheren Partien der Lobuli. Daneben vereinzelte Alveolenbezirke von ziemlich dichten Fibrinpfröpfen ausgefüllt. Massenhafte, meist in den Körper von Leukocyten eingeschlossene Kokken von lancettförmiger Gestalt, sonst keine Mikroorganismen im Schnitt nachweisbar.

Fall 34. H., Matthias, Zimmermannssohn, $3^1/_2$ Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 854. 16. October 1896. Kr.-J.-Nr. 706.

Krankengeschichte: Aufgenommen 13. October. Säugling von schlechtem Ernährungszustand mit quadratischem Schädel. Leib aufgetrieben, hart, Stuhl diarrhoisch, Temperatur 40,4°. Athmung rechts hinten verschärft, beinahe bronchial. Gestorben 14. October.

Section: Linke Lunge zeigt im Unterlappen verminderten Luftgehalt, ebenso im rechten Unterlappen mehrfache atelectatische Stellen.

Anatomische Diagnose: Hypostatische Pneumonie beider Unterlappen, linksseitige eitrige Nephritis. Enteritis follicularis. Allgemeine Anämie.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: Bacterium coli commune. Maus bleibt am Leben.

Histologische Untersuchung.

Wandung der Bronchioli und Infundibula stark aufgelockert, verdickt und von massenhaften Rundzellen infiltrirt. Alveolenwände stark gestreckt, zusammengepresst und sehr dünn, Gefässe in denselben kaum erkennbar. Lumen von sehr dicht gedrängten Leukocyten mit spärlich eingestreuten verquollenen Alveolarepithelien erfüllt. Fibrin nirgends nachweisbar.

Fall 35. E., Jacob. 1 Jahr 13 Tage.

S. J. d. p. J.-Nr. 1050. 26. December 1896. Kr.-J.-Nr. 870.

Krankengeschichte: Erkrankt am 8. December mit Brechdurchfall und starkem Fieber. Aufgenommen 16. December. Missfarbige schmierige Stühle von salbenartiger Consistenz, mit starker Schleimbeimengung. Ziemlich starker Husten. Links über der Lunge verkürzter Percussionsschall. Gestorben 25. December.

Section: Beide Unterlappen von derber Consistenz mit dunkleren, leicht überstehenden Partien. Luftgehalt in diesen Herden reducirt, stellenweise aufgehoben.

Anatomische Diagnose: Lobulärpneumonie in beiden Unterlappen. Enteritis follicularis des Dickdarmes, hochgradige allgemeine Anämie.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss in übereinstimmender Weise von beiden Unterlappen: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae; 3. Sarcina alba.

Beide Mäuse nach 40, resp. 48 Stunden †. Culturen von Maus: rechte Lunge Diplococcus pneumoniae; linke Lunge Diplococcus pneumoniae und Bacillus pneumoniae Friedl.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Bronchioli wenig verändert. Exsudat in den Alveolen sehr dicht, grösstentheils aus Leukocyten bestehend, dazwischen grosse runde oder polygonal an einander abgeplattete Alveolarepithelien. Fibrin fleckweise ziemlich reichlich in dichten Netzen. Kokken massenhaft, selbst innerhalb der Fibrinpfröpfe darstellbar.

VI. Pneumonien bei Lues congenita.

(3 Fälle.)

Fall 36. D., Matthäas, 3 1/2 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 777. 19. September 1896. Kr.-J.-Nr. 652.

Krankengeschichte: Aufnahme 17. September. Seit gestern Husten und Erstickungsanfälle. Im Gesicht kleinpapulöses Exanthem. Auf

den Lungen hinten verbreitete knisternde und knarrende Geräusche. Gestorben 18. September.

Section: 18 h. p. m. Linker Unterlappen dunkelbraunroth, körnig verdichtet, fast luftleer — ein ebensolcher kleinerer Herd im rechten Oberlappen, sowie mehrere confluirende im Unterlappen.

Anatomische Diagnose: Lobulärpneumonie im rechten Oberlappen und in beiden Unterlappen. Gastroenteritis. Lues congenita.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Bacillus pneumoniae Friedl.

Maus nach 40 Stunden †. Im Herzblut plumpe Stäbchen, culturell Bacillus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Bronchiolen von Eiterkörperchen fast ausgefüllt. Alveolarsepten nicht verbreitert. Alveolarepithelien grösstentheils abgelöst und sehr stark geschwellt, mit grossen, bläschenförmigen, hellen Kernen oft gegeneinander abgeplattet, Zellgrenzen dann manchmal nicht mehr deutlich erkennbar; daneben Leukocyten, aber in geringer Anzahl. Fibringehalt minimal. Mikroorganismen (runde Kokken in Haufen und lancettförmige Diplokokken) zahlreich.

Fall 37. K., Max, Taglöhnerskind, 1 Jahr 1 Monat alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 912. 7. Nov. 1896. Kr.-J.-Nr. 685.

Krankengeschichte: Kind seit Geburt kränklich und schwächlich. Aufgenommen 2. October. Graciler Knochenbau. Rhachitischer Habitus. 27. October. Ueber der linken Lunge vorn feines Knistern und Rasseln. Hinten Bronchialathmung. 29. October Percussionsschall links vorn etwas verkürzt. 5. November Exitus.

Section: Oberlappen blutarm, Unterlappen derber, von hellröthlicher Farbe, aber überall lufthaltig, mit Ausnahme geringer verdichteter Herde hinten unten. Auch in den untersten Theilen des rechten Unterlappens derbe, verdichtete, luftleere, ziemlich blutreiche Partien mit marmorirter Schnittfläche.

Anatomische Diagnose: Confluirende Lobulärpneumonie beider Unterlappen. Lues congenita. Atrophie.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat nicht sehr zahlreiche capsulirte Diplokokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Sarcina alba.

Maus nach 40 Stunden †; in Herzblut und Milz vereinzelte Diplokokken. In Bouillon und auf Agarplatten Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Alveolen nur unvollständig ausgefüllt von zelligen Massen, unter denen die grossen, von Vacuolen durchsetzten Alveolarepithelien vorherrschen, vereinzelt mehrkernige Formen und Anfänge der Riesenzellen-

bildung. Gar kein Fibrin nachweisbar. In den kleinen Bronchien ziemlich reichliches Secret. Epithel fast vollständig zerstört und desquamirt. Peribronchiales Bindegewebe nur sehr wenig infiltrirt.

Fall 38. H., Therese, 1 Monat alt.

S. J.-Nr. 22. 9. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 904.

Krankengeschichte: Eintritt 28. December. Nicht ausgetragenes Kind. Maculopapulöses Syphilid, bes. an den Extremitäten (Vola manus und Planta pedis) daselbst auch Spuren eines abgelaufenen Pemphigus. Vulvovaginitis. Diagnose: Lues hered.

Section: 24 St. p. m. Eitrige Bronchitis, Bronchopneumonie im linken Unterlappen. Lues hereditaria.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Bacterium coli commune.

Aus dem Herzblut der nach 24 Stunden gestorbenen Maus Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Linke Lunge: Bronchien mit Eiterkörperchen und einer krümeligen Masse ausgefüllt, welche sich bei Anwendung der Gram-Färbung als aus einer enormen Anhäufung von Mikrokokken bestehend erweist. Das peribronchiale Bindegewebe eitrig infiltrirt. Alveolen enthalten in den centralen Partien der Lobuli vorwiegend Leukocyten, in den peripheren herrschen die Alveolarepithelien vor. An letzteren ist hier sehr schöne Riesenzellenbildung erkennbar. Fibrin ist fast nicht vorhanden. Vor Allem fällt auch innerhalb der Alveolen die ganz aussergewöhnliche Anhäufung von Bacterien auf. Dieselben sind in sehr umfänglichen Klumpen in das Gewebe eingelagert; Stellenweise ist vollständige Nekrose eingetreten. (Taf. VI. VII, Fig. 8.)

In der rechten Lunge sind die Bronchien im Allgemeinen intact; das Alveolargewebe ist zum Theil zusammengesunken und vollständig atelectatisch, jedoch ohne abnorme zellige Einlagerungen. Ueberall gleichfalls massenhafte in Haufen geballte Diplokokken.

VII. Pneumonie mit Lungentuberculose.

(3 Fälle.)

Fall 39. St., Johanna, Kesselschmiedskind, 3 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1009. 10. December 1896. Kr.-J.-Nr. 844.

Krankengeschichte: Mutter an Lungenleiden schwer darniederliegend, Vater kränklich. Aufgenommen 7. December. Cyanose, mühsame Athmung, Dämpfung im rechten Oberlappen und linken Unterlappen, Herzthätigkeit schwach, Milztumor. Gestorben 9. December.

Section 22 h. p. m. Ausgedehnte tuberculöse Bronchopneumonie sämmtlicher Lungenlappen. Tuberculose der Bronchial- und Mesenteriallymphdrüsen, der Milz und Leber. Grosser Erweichungsherd in der rechten Grosshirnhemisphäre.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: Diplococcus pneumoniae.

Maus bleibt am Leben.

Histologische Untersuchung.

Mikroskopisch das Bild der tuberculösen Peribronchitis. Zwischen den einzelnen, im Centrum bereits vorgeschritten verkästen Herden starke Desquamation und Verquellung von Alveolarepithelien mit ziemlich reichlich abgesetztem Fibrin.

Fall 40. Z., Maria, illeg. 2 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1012. 11. December 1896. Kr.-J.-Nr. 823.

Krankengeschichte: Aufgenommen 30. November. Sehr abgemagertes, schlecht entwickeltes Kind mit geschwollenen, zum Theil exulcerirten Lymphdrüsen. Gestorben 9. December.

Section 30 h. p. m. Lungen beiderseits vollkommen lufthaltig, Gewebe schlaff, blass, Schnittflächen glatt.

Anatomische Diagnose: Allgemeine tuberculöse Lymphadenitis, grosser Conglomerattuberkel der linken Niere. Atrophie des Magendarmkanals.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.

Maus nach 24 Stunden †. Im Herzblut sehr zahlreiche capsulirte Diplokokken, daneben plumpe, kurze Stäbchen. In Culturen wieder Diplococcus pneumoniae und Bacillus pneumoniae Friedl.

Histologische Untersuchung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass auch hier mikroskopisch kleine tuberculöse Herdchen mit käsigen Centren eingestreut sind. Die zunächst gelegenen Alveolen enthalten einige spärliche Leukocyten; im Uebrigen das Gewebe stark emphysematös; Alveolarwände äusserst dünn und atrophisch. Ihr Lumen ganz ohne Inhalt.

Fall 41. B., August, Briefträgerskind, 1 Jahr 11 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1042. 21. December 1896. Kr.-J.-Nr. 864.

Krankengeschichte: Erkrankte 3 Wochen vor seiner am 14. December erfolgten Aufnahme mit Appetitlosigkeit, dann Fieber, Erbrechen, schliesslich Krämpfe. Nackenstarre, Ptosis rechts. Pupillendifferenz. Percussionsschall über beiden Oberlappen verkürzt. Leichter Husten. 17. December durch Lumbalpunction 30 Ccm. klarer Cerebrospinalflüssigkeit entleert, in welcher einige Tuberkelbacillen auffindbar. 20. December 11 h. a. m. Exitus let.

Section: 24 St. p. m. Im linken Unterlappen mehrere dunkle, erbsengrosse, subpleural gelegene, luftleere Bezirke. Rechte Lunge mit fein fibrinös belegter Pleura, unter derselben zahlreiche bis hirsekorngrosse, graue Knötchen. Ober- und Unterlappen ohne sichtbare Einlagerungen, sehr blass. In der Mitte des Unterlappens ein etwa bohnengrosser, käsiger Herd, in dessen Umgebung zahlreiche miliare Knötchen eingelagert.

Zwischenliegendes Gewebe verdichtet, fast luftleer. Bronchialdrüsen geschwellt, fast ganz verkäst.

Anatomische Diagnose: Käsige Tuberculose der peribronchialen Lymphdrüsen. Subacute Tuberculose im rechten Unterlappen. Tuberculöse Basilarmeningitis.

Bacteriologische Untersuchung.

Entnommen aus beiden Unterlappen. Culturergebniss von beiden Diplococcus pneumoniae, daneben beiderseits zahlreiche Colonien eines grossen Sprosspilzes, der nicht weiter verfolgt wird.

Beide Mäuse nach circa 30 Stunden †; Milztumor. Auf Agarplatten und in Bouillon von Herzblut Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Rechte Lunge: In Bronchien und Bronchiolen dicht gedrängte Eiterkörperchen. Auch innerhalb der Alveolen in den centralen Partien der Lobuli meist Leukocyten und etwas Fibrin; in den peripheren Bezirken vorherrschend grosse, polygonale, desquamirte Epithelien. Wandepithel gleichfalls geschwellt. Alveolarwände sonst ohne Veränderung. Linke Lunge: In den Bronchien dasselbe Bild wie rechts; das peribronchiale Bindegewebe und die zunächst gelegenen Alveolen in geringer Ausdehnung von Leukocyten durchsetzt, die entfernten Alveolen dagegen leer, mit etwas gedehnten, dünnen Wandungen. Keine Tuberkelbacillen auffindbar.

Es sind demnach im Ganzen 41 Fälle von Pneumonien im Kindesalter zur bacteriologischen Untersuchung verarbeitet worden.

Nur 2 mal gelang es überhaupt nicht, irgendwelche Bacterien culturell oder im Thierversuch nachzuweisen; in dem einen Fall (Nr. 26) konnten in den Schnitten noch zahlreiche Diplokokken aufgefunden werden. Hier waren also die Mikroorganismen zur Zeit des Todes offenbar schon abgestorben; im anderen Falle (Nr. 31) war es auch im Schnitt nicht möglich, die Anwesenheit von Bacterien zu constatiren. Es handelte sich hier aber um eine ältere, in beginnender Organisation begriffene Pneumonie, so dass also auch hier das Fehlen von Bacterien zur Zeit der Untersuchung nicht wunderbar erscheint.

Fassen wir die übrigen 39 Fälle zusammen, so konnte nachgewiesen werden:

1. Der Diplococcus pneumoniae	33 mal	=	84,61 Proc.
2. Der Streptococcus pyogenes	14 =	=	35,90 =
3. Der Staphylococcus pyog. aureus u. albus	21 =	=	53,89 =
4. Der Bacillus pneumoniae Friedl. . . .	12 =	=	30,76 =
5. Der Diphtheriebacillus	11 =	=	28,20 =
6. Das Bacterium coli commune	2 =	=	5,12 =
7. Saprophytische Bacterien (Sarcinen und Hefepilze)	8 =	=	20,31 =

Monobacterielle Infection wurde nur 3 mal aufgefunden.

In einem Fall (Nr. 5) war Diplococcus pneumoniae allein vorhanden. Es handelte sich um eine schwere primäre, lobäre Pneumonie, welche makroskopisch das Bild einer croupösen Pneumonie bot, sich mikroskopisch jedoch durch das fast gänzliche Fehlen von Fibrin auszeichnete.

Einmal fand sich Diplococcus pneumoniae allein bei gleichzeitiger Tuberculose; 1 mal war der Pneumococcus nur mit einem Saprophyten vergesellschaftet; 1 mal fand er sich mit einem Saprophyten zusammen bei Tuberculose.

Einmal bei secundärer Pneumonie nach Gastroenteritis war allein der Friedländer'sche Pneumoniebacillus, ein anderes Mal ebenfalls nach Gastroenteritis allein das Bacterium coli vorhanden.

In allen übrigen 34 Fällen war mehr als ein pathogenes Bacterium in der Lunge culturell oder auf dem Wege des Thierexperimentes nachweisbar.

Wenn wir von den aufgefundenen und wohl ganz unwesentlichen Saprophyten absehen, so war der Diplococcus pneumoniae associirt:

mit dem Streptococcus pyogenes 3 mal;
= = Staphylococcus pyogenes 4 mal;
= = Friedländer'schen Pneumobacillus 3 mal (1 mal bei gleichzeitiger Tuberculose);
= = Diphtheriebacillus 3 mal;
mit Streptococcus und Staphylococcus 4 mal;
= Streptococcus und Diphtheriebacillus 1 mal;
= Staphylococcus und Pneumoniebacillus 4 mal;
= Staphylococcus und Diphtheriebacillus 1 mal;
= Staphylococcus und Bacterium coli 1 mal;
= Streptococcus und Staphylococcus und Pneumobacillus 1 mal;
= Streptococcus und Staphylococcus und Diphtheriebacillus 1 mal;
= Streptococcus und Staphylococcus und Pneumobacillus und Diphtheriebacillus 2 mal.

Es bleiben somit noch 4 Fälle, in denen der Diplococcus pneumoniae sich nicht erweisen liess. Dieselben gruppiren sich folgendermaassen:

Streptococcus und Staphylococcus 2 mal;
Streptococcus und Diphtheriebacillus 1 mal;
Staphylococcus und Diphtheriebacillus 1 mal.

Es ergiebt sich also aus dieser Zusammenstellung ein ganz enormes Prävaliren des Diplococcus pneumoniae, und es fragt sich nun, wie

dieses Verhältniss sich gestaltet, wenn wir die einzelnen Fälle nach der zu Grunde liegenden Hauptkrankheit ausscheiden.

Bei den sechs untersuchten Fällen von primärer, lobärer oder pseudolobärer oder lobulärer Pneumonie war der Pneumococcus jedesmal aufzufinden, einmal allein in dem schon erwähnten Fall von lobärer Hepatisation ohne Fibrinausscheidung,

2 mal mit Streptococcus;
1 = = Staphylococcus;
1 = = Staphylococcus und Streptococcus;
1 = = Pneumoniebacillus.

Auch bei den an Diphtherie sich anschliessenden Pneumonien wurde der Pneumococcus nur 2 mal vermisst; in den übrigen Fällen war er vermischt

1 mal mit Streptococcus;
1 = = Staphylococcus;
2 = = Diphtheriebacillus;
3 = = Streptococcus und Staphylococcus;
1 = = Streptococcus und Diphtheriebacillus;
1 = = Pneumonie- und Diphtheriebacillus;
1 = = Staphylococcus und Diphtheriebacillus;
4 = = Staphylococcus und Pneumoniebacillus;
1 = = Streptococcus und Staphylococcus und Pneumonie- und Diphtheriebacillus.

In den beiden Fällen, wo der Diplococcus fehlte, war

1 mal Staphylococcus und Diphtheriebacillus;
1 = Streptococcus und Diphtheriebacillus

vorhanden.

Dreimal fehlte der Diplococcus pneumoniae in den Fällen nach Masern, die mit Diphtherie complicirt waren. Einer dieser Fälle ergab ein negatives bacteriologisches Resultat (doch waren im Schnitt Diplokokken nachweisbar). In den vier übrigen Fällen war der Diplococcus vermischt

1 mal mit dem Diphtheriebacillus;
1 = = = Staphylococcus pyogenes;
1 = = Streptococcus und Staphylococcus und Diphtheriebacillus;
1 = = Streptococcus und Staphylococcus und Diphtheriebacillus und Pneumoniebacillus.

Zweimal waren nur Streptococcus und Staphylococcus auffindbar.

Pneumonie nach Keuchhusten kam nur 2 mal zur Untersuchung. Einer dieser Fälle gab mikroskopisch, culturell und im Thier-

experiment ein negatives Resultat, doch handelte es sich, wie schon erwähnt, um eine in beginnender Organisation stehende Bronchopneumonie, in der die Mikroorganismen offenbar schon abgestorben waren; im anderen Falle war neben dem Diplococcus pneumoniae der Staphylococcus pyogenes aureus vorhanden.

Vier Fälle von Pneumonie konnten untersucht werden, die im Gefolge von schwerer Gastroenteritis aufgetreten waren, dabei liess sich nachweisen

1 mal das Bacterium coli commune allein;
1 = der Friedländer'sche Bacillus allein;
1 = fand sich Diplococcus und Pneumobacillus;
1 = Diplococcus pneumoniae und Staphylococcus pyogenes und Pneumobacillus.

Bei 3 Kindern waren neben der Pneumonie die anatomischen Merkmale der congenitalen Lues auffindbar. In allen 3 Fällen konnte der Diplococcus pneumoniae isolirt werden, 1 mal nur mit einer Sarcine vermischt, 1 mal mit Staphylococcus pyogenes und Pneumobacillus, 1 mal mit Staphylococcus pyogenes und Bacterium coli.

In 3 Fällen bestand neben den pneumonischen Veränderungen in der Lunge noch eine mehr oder minder ausgedehnte Lungentuberculose; in allen 3 Fällen war der Diplococcus pneumoniae vorhanden, in einem gemischt mit Pneumobacillus.

Diese Misch- oder Secundärinfection bei Tuberculose hat in den letzten Jahren eine sehr eingehende Bearbeitung erfahren. Ich kann in dieser Beziehung auf mein Referat hierüber in den „Ergebnissen der allg. Path. u. pathol. Anat." Bd. V. 1897 verweisen und werde auf diesen Punkt am Schlusse noch einmal kurz zurückkommen.

Ueberblicken wir diese Befunde, die sich, was die einzelnen Formen der complicirenden, resp. primären Erkrankungen betrifft, freilich auf ein relativ nur recht kleines Material erstrecken, so lässt sich irgend eine einigermaassen constante Beziehung zwischen dem bacteriologischen Untersuchungsergebniss und der zu Grunde liegenden Primärkrankheit nicht constatiren, nur der Diphtheriebacillus wurde natürlich ausschliesslich bei der postdiphtheritischen Pneumonie gefunden; der Streptococcus figurirt bei den Primärpneumonien, sowie bei den nach Diphtherie, bezw. nach Masern mit complicirender Diphtherie aufgetretenen Fällen. Niemals konnte derselbe in den immerhin noch 12 übrig bleibenden Fällen von Pertussis, Gastroenteritis, congenitaler Lues und Tuberculose nachgewiesen werden. Bacterium coli fand sich ausschliesslich bei gleichzeitiger Gastroenteritis und bei einem hereditär luetischen Säugling. Damit aber sind, wie ich glaube,

die einigermaassen erkennbaren Beziehungen zwischen der Primärkrankheit und den in dem pneumonischen Verdichtungsherde gefundenen Mikroorganismen auch erschöpft.

Auch das Alter der Individuen lässt, wie aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich ist, keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des vorgefundenen Bacteriengemisches erkennen.

I. Primäre Pneumonien.

No. curr.	Pneumococcus	Streptococcus	Staphylococcus	Pneumobacillus	Diphtheriebacillus	Bact. coli commune	Saprophyten	Alter des Kindes
1	1	1	—	—	—	—	—	2 J.
2	1	—	1	—	—	—	1	8 Mon.
3	1	—	—	1	—	—	—	5 Mon.
4	1	1	—	—	—	—	1	13 Mon.
5	1	—	—	—	—	—	—	14 Mon.
6	1	1	—	—	—	—	—	13 Mon.
II. Postdiphtheritische Pneumonien.								
7	1	1	1	—	—	—	—	1 J. 7 Mon.
8	1	—	—	1	1	—	—	1 J. 8 Mon.
9	1	—	1	1	—	—	—	1 J. 2 Mon.
10	1	—	—	—	1	—	—	5 J.
11	1	1	—	—	1	—	—	11 Mon.
12	1	—	1	1	—	—	—	$3^1/_2$ J.
13	1	1	1	1	1	—	—	$3^1/_2$ J.
14	1	1	1	—	—	—	—	$1^1/_4$ J.
15	—	—	1	—	1	—	—	$1^1/_3$ J.
16	1	—	1	1	—	—	—	$1^1/_2$ J.
17	1	—	1	—	1	—	—	2 J.
18	1	1	—	—	—	—	—	6 J.
19	—	1	—	—	1	—	—	4 J.
20	1	—	1	—	—	—	—	3 J. 10 Mon.
21	1	—	—	—	1	—	1	8 Mon.
22	1	1	1	—	—	—	—	2 J.
III. Pneumonien nach Masern und Diphtherie.								
23	—	1	1	—	—	—	—	1 J. 2 Mon.
24	1	—	—	—	1	—	—	2 J.
25	1	1	1	—	1	—	—	4 J.
26	—	—	—	—	—	—	—	$2^1/_2$ J.
27	—	1	1	—	—	—	1	$^3/_4$ J.
28	1	1	1	1	1	—	—	$2^3/_4$ J.
29	1	—	1	—	—	—	—	1 J. 2 Mon.
IV. Pneumonie nach Pertussis.								
30	1	1	—	—	—	—	—	1 J. $1^1/_2$ Mon.
31	—	—	—	—	—	—	—	4 J.
V. Pneumonie bei Gastroenteritis.								
32	—	—	—	1	—	—	—	4 Mon.
33	1	—	1	1	—	—	—	11 Mon.
34	—	—	—	—	—	1	—	$3^1/_2$ Mon.
35	1	—	—	1	—	—	1	1 J. 13 Tage.

VI. Pneumonie bei Lues congenita.

No. curr.	Pneumococcus	Streptococcus	Staphylococcus	Pneumobacillus	Diphtheriebacillus	Bact. coli commune	Saprophyten	Alter des Kindes
36	1	—	1	1	—	—	—	3½ Mon.
37	1	—	—	—	—	—	1	1 J. 1 Mon.
38	1	—	1	—	—	1	—	1 Mon.
VII. Pneumonie bei Tuberculose.								
39	1	—	—	—	—	—	—	3 Mon.
40	1	—	—	1	—	—	—	2 J.
41	1	—	—	—	—	—	1	1 J. 11 Mon.

Histologie.

Das histologische Bild der Broncho- oder Lobulärpneumonie und ihrer Ausgänge ist oftmals ausführlich beschrieben worden [1]), so dass ich mich hier damit begnügen möchte, kurz auf zwei Punkte einzugehen,

1. auf die Frage, ob eine Abhängigkeit des histologischen Charakters der pneumonischen Infiltration von der Art der vorgefundenen Bacterien zu ersehen ist, und
2. auf das Vorkommen der Riesenzellen.

Was den ersten Punkt betrifft, so kann ein Zusammenhang zwischen den Bacterien und den Componenten des pneumonischen Exsudates nicht aufgefunden werden. Insbesondere scheint die Fibrinabscheidung in keiner Weise mit der Art des infectiösen Agens in Zusammenhang zu stehen; jedenfalls ist der Diplococcus an und für sich ganz ohne specifischen Einfluss auf dieselbe, denn z. B. in Fall 5, wo nur dieses Bacterium erwiesen werden konnte, fand sich mikroskopisch so gut wie gar kein Fibrin. Umgekehrt war z. B. in Fall 19 eine recht reichliche Fibrinausscheidung zu sehen, und hier fehlte gerade der Pneumo-

1) Vgl. Kreibich, l. c.; Hanau, Beiträge zur Pathologie der Lungenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII. S. 24; Hauser, Ueber die Entstehung des fibrinösen Exsudates bei der Pneumonie. Ziegler's Beitr. Bd. XV. S. 522; Marchand, Ueber die Ausgänge der Pneumonie in Induration. Virchow's Archiv. Bd. LXXXII. 1878; Herbig, Beiträge zur Histologie der Lungeninduration. Ebenda. Bd. CXXXVI; Aldinger, Zur Histologie der indurirenden fibrinösen Pneumonie. Münchener med. Wochenschr. 1894. Nr. 24; A. Fränkel, Klinische und anatomische Mittheilungen über indurative Lungenentzündung. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. Nr. 10–12; Bezzola, Beiträge zur Histologie der fibrinösen Pneumonie. Virchow's Archiv. Bd. CXXXVI; Ribbert, Zur Anatomie der Lungenentzündung. Fortschr. der Medicin. 1894. Nr. 10.

coccus. Auch die zellige Zusammensetzung des Alveolarinhaltes, die Mitbetheiligung des Alveolarepithels oder das Vorherrschen polynucleärer Leukocyten lässt nicht den geringsten Zusammenhang mit den vorhandenen Bacterien erkennen. Anzeichen der Induration finden sich in typischer Weise in einem Falle (19), welcher ausser Diplococcus Staphylococcus und Pneumobacillus enthielt, sowie in einem anderen, der ein bacteriologisch negatives Resultat ergab. Dagegen liess sich in dem zweiten Falle, in dem culturell wenigstens keinerlei Bacterien gefunden wurden, kein Anzeichen einer beginnenden Organisation oder Induration constatiren.

Riesenzellenbildung wurde vornehmlich in den postdiphtheritischen Pneumonien beobachtet, und zwar handelte es sich dabei um Kinder, welche mit Behring'schem Antitoxin injicirt worden waren. Offenbar ist die Erweichung, welche die Membranen in der Luftröhre und den grösseren Bronchialverzweigungen unter der Einwirkung des Serums erfahren, die dann zu einer Aspiration der erweichten Massen führen kann, der Riesenzellenbildung besonders günstig. Wenigstens deuten die fast regelmässig in ihrem Körper eingeschlossenen Fibrinpartikel hierauf.

Diese Riesenzellen bei der Bronchopneumonie haben bisher offenbar nur sehr wenig Beachtung gefunden.

Nur Kromeyer[1]) hat sich eingehender mit diesen Bildungen befasst. Er unterscheidet drei Arten derselben:

1. Aus dem Zusammenfluss von abgestossenen Alveolarepithelien hervorgegangene;
2. durch Kernvermehrung von noch festsitzenden Alveolarepithelien entstandene und
3. aus den Friedländer'schen atypischen Epithelwucherungen durch Zusammenfluss mehrerer Kerne, resp. Zellen entstandene Riesenzellen.

Uebrigens konnte Kromeyer diese Riesenzellen nur bei gleichzeitiger beginnender Induration auffinden.

Wahrscheinlich hat schon v. Buhl[2]) dieselben (und speciell die Formen wie in Taf. VI. VII, Fig. 2) abgebildet gesehen. Er fand in pneumonischen Lungen beim Uebergang vom rothen Stadium ins graue grosse Zellen, welche 5—20 runde, den Eiterkörperchen ähnliche Kugeln beherbergen. Er fasste dies als eine endogene Bildung von Eiterkörperchen in Epithelien auf. Später (in seinem 3. Brief über

1) Ueber die sogenannte Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten Virchow's Archiv. Bd. CXVII. S. 452.

2) Ueber die Bildung der Eiterkörperchen. Ebenda. Bd. XVI. 1859.

Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht 1872) äusserte er sich hierüber: „Die Epithelien unter dem Gerinnsel gehen keine andere Veränderung ein als Aufquellung, Trübung und beginnende fettige oder schleimige Degeneration; nicht selten gelingt es, in vielen derselben Eiterkörperchen (bis zu 15—20) beherbergt zu sehen."

Auch Heitler[1]) hat offenbar schon solche Riesenzellen vor Augen gehabt, denen auch er endogene Zellbildung zuschreibt. Er sah sie nicht nur im Stadium der beginnenden grauen, sondern auch im Stadium der rothen Hepatisation: „Man erblickt daselbst inmitten der übrigen, kleineren Formelemente grosse, runde Zellen, welche in ihrem Inneren 3—5—8 wie Eiterkörperchen aussehende Elemente beherbergen. Manchmal sind die grossen Zellen, welche nun als Mutterzellen bezeichnet werden können, von den kleinen Körperchen vollständig ausgefüllt ....." Es kann wohl kaum ein Zweifel sein, dass diese grossen Mutterzellen von den Alveolarepithelien abstammen.

Lähr[2]) sah nach intratrachealer Injection von Staphylokokkenculturen in die Lunge von Kaninchen ein Auftreten vielkerniger Riesenzellen durch Epithelwucherung entstehen, welche die injicirten Kokken aufnahmen.

Ueber die Genese der Riesenzellen überhaupt ist in den letzten Jahren eine recht ansehnliche Literatur entstanden (vgl. mein Referat in: „Ergebnisse der allgem. Path. u. path. Anat." Bd. V. S. 255 ff.). Bezüglich der Entstehung der bei der Bronchopneumonie nicht tuberculösen Ursprunges vorkommenden Formen, glaube ich, kann man, wie dies auch von Krückmann[3]) geschehen ist, einen doppelten Entstehungsmodus annehmen. Sie können hervorgehen

1. aus der Verschmelzung mehrerer präexistenter geschwellter Alveolarepithelien, wie dies für die gebogenen, sichelförmigen, band- und kreisförmigen besonders einleuchtend erscheint, und
2. nach dem von Weigert für die tuberculöse Riesenzelle angegebenen Modus aus der wiederholten Theilung des Kernes einer Zelle ohne nachfolgende Theilung des Zellleibes, wobei wiederum für den Kern entweder die indirecte Kerntheilung oder nach Arnold ein Sprossungsvorgang anzunehmen ist.

Ich möchte die ersteren Formen als Conglutinations-Riesenzellen, die letzteren dagegen als Proliferations-Riesenzellen bezeichnen.

---

1) Histologische Studien über genuine croupöse Pneumonie. Med. Jahrb. II. Heft. 1874.

2) Ueber den Untergang des Staphylococcus pyogenes aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lunge. Inaug.-Diss. Bonn 1887. (Ribbert.)

3) Ueber Fremdkörpertuberculose und Fremdkörperzellen. Virchow's Archiv. Bd. CXXXVIII. Suppl.

Beide sind im Stande, kleine Fremdkörper organisirter oder nicht organisirter Natur zu incorporiren, ohne dass ihnen deshalb die Eigenschaft der Phagocytose im Sinne Metschnikoff's zuzukommen braucht.

II. Abschnitt.

Die bacteriologische Untersuchung nicht pneumonisch infiltrirter Lungen.

Bei der Constanz des Vorkommens eines engbegrenzten Artenkreises pathogener Mikroorganismen in den pneumonischen Verdichtungsherden, welche im mikroskopischen Bild ein oftmals sehr von einander abweichendes Verhalten zeigten, war es naheliegend, auch die Lungen von Individuen, welche an anderweitigen Krankheiten ohne das Auftreten einer Pneumonie gestorben waren, in den Bereich der Untersuchung zu ziehen und auf ihren etwaigen Gehalt an Mikroorganismen zu prüfen. Ich habe mich hierbei, um mit möglichst gleichartigen Verhältnissen rechnen zu können, gleichfalls auf Kinder beschränkt und nur einmal ein an Scarlatina erkranktes erwachsenes Individuum (19 Jahre alt) in den Kreis der Untersuchungen gezogen.

Bisher liegen im Gegensatz zu der oft untersuchten Mundhöhle nur sehr vereinzelte Angaben über den Keimgehalt der Luftwege vor, und speciell für die Lungen scheint allgemein die Ansicht zu herrschen, dass ihre innere Oberfläche, die doch mit der Aussenwelt in offener Communication steht, normaler Weise vollständig keimfrei ist, was um so mehr verwundern muss, als wir doch längst wissen, dass Staubpartikel aller Art, also corpusculäre Elemente von der verschiedensten Grösse und dem verschiedensten specifischen Gewicht bis direct an das respirirende Epithel herangelangen, um von hier aus entweder wieder nach aussen befördert oder mit Hülfe des Lymphstromes in die Lymphknoten abgelagert zu werden.

In der Mundhöhle beherbergen wir bekanntlich ein aus den mannigfaltigsten Arten pathogener und nicht pathogener Keime zusammengesetztes Bacteriengemisch. Der Diplococcus pneumoniae selbst, der doch heute als der vornehmlichste Erreger der Lungenentzündungen aller Formen gilt, ist zuerst von Pasteur[1]) 1881 im Speichel eines an Lyssa leidenden Kindes gefunden und als „Microbe septicémique du salive" beschrieben worden.

Sternberg[2]) hatte ungefähr um dieselbe Zeit wie Pasteur gefunden, dass durch subcutane Injection seines eigenen Speichels, sowie

1) Note sur une maladie nouvelle provoqué par la salive. Bull. de l'acad. de méd. 1881.

2) Stud. from the bibliogr. laborat of J. Hopkins university. No. II. 1881.

desjenigen anderer Personen eine septikämische Erkrankung bei Kaninchen hervorgerufen werden könne. Er beschrieb die hierbei im Blut gefundenen Organismen als Diplokokken, welche von einer Hülle umgeben seien und nannte sie „Micrococcus Pasteuri".

C. Fränkel erkannte die Identität dieses auch von ihm gefundenen „Coccus der Sputumseptikämie" mit dem zuerst von Talamon gesehenen und aus der Lunge gezüchteten Mikrobion bei croupöser Pneumonie. Seitdem ist der Befund von Pneumokokken in dem Speichel nicht pneumonischer Individuen oftmals erhoben worden.

Wolf[1]) fand ihn bei 15 Personen 3 mal, A. Fränkel[2]) bei 18 Personen 3 mal; Biondi[3]) bei 47 gesunden 7 mal, Neumann[4]) konnte ihn bei 6 gesunden Personen niemals und bei 20 nicht an Pneumonie leidenden Kindern nur einmal finden, dagegen konnte er ihn bei 8 von 9 Personen nachweisen, welche früher Pneumonie überstanden hatten, und Netter[5]) bei 62 ebensolchen Personen 36 mal.

v. Besser[6]) hat den Bacteriengehalt der oberen Luftwege bei gesunden und kranken Menschen mikroskopisch und im Culturversuch untersucht. Ein einwandfreies Material stand jedoch nur für die Untersuchung der Nasenhöhle zu Gebote. In 81 Fällen wurde bei 57 Männern im Alter von 20—60 Jahren das Nasenhöhlensecret untersucht. Unter 30 im Laboratorium beschäftigten Gesunden fand sich: Diplococcus pneumoniae 6 mal, Streptococcus pyogenes 5 mal, Staphylococcus pyogenes aureus 5 mal. Unter 28 Reconvalescenten: Diplococcus pneumoniae 4 mal, Streptococcus pyogenes 1 mal, Staphylococcus pyogenes aureus 1 mal, Pneumobacillus Friedl. 1 mal. Weiter unter 23 gesunden Soldaten und Dienern: Diplococcus pneumoniae 4 mal, Streptococcus pyogenes 1 mal, Staphylococcus pyogenes aureus 6 mal, Pneumobacillus Friedl. 1 mal. Der Diplococcus zeigte sich stets virulent. Die Untersuchungen von Tracheal- und Bronchialschleim sind zu wenig einwandsfrei, um Berücksichtigung finden zu können.

Weichselbaum (l. c.) konnte aus dem Gewebe der gesunden Lunge bei sehr bald nach dem Tod vorgenommener Untersuchung durch Cultur keinerlei Organismen nachweisen.

Hildebrandt[7]) glaubt, dass der weitaus grösste Theil der in der Athemluft suspendirten Mikroben bei der Athmung durch Filtration in der Nase, Rachen- und Mundhöhle zurückgehalten wird.

Auch Friedr. Müller[8]) ist der Anschauung, dass in der „vielbuchtigen Nase" die aspirirten Mikroben von dem Schleim abgefangen werden; er berichtet auch kurz über den negativen Ausfall der bacteriologischen

1) Wiener med. Blätter. 1884. 2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X.

3) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. 4) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXVI u. XXX.

5) Du microbe de la pneumonie dans la salive. C. r. de la Soc. de Biologie.

6) Ueber die Bacterien der normalen Luftwege. Ziegler's Beiträge. Bd. VI. 1889.

7) Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. Ebenda. Bd. II. S. 143.

8) Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleimes der Respirationsorgane. Vorläuf. Mitth. Sitzungsber. der Gesellsch. zur Bef. der ges. Naturwissenschaften. Nr. 6. Marburg 1896.

Untersuchung von Thierlungen (Kaninchen, Katzen); über die angewandten Untersuchungsmethoden ist nichts angegeben.

Meltzer[1]) sieht in dem Husten einen sehr wirksamen Factor beim Zustandekommen der Lungeninfection und damit der Pneumonie, indem der bedeutend gesteigerte intrabronchiale Druck, der schliesslich den Glottisverschluss sprengt, die mikroskopisch kleinen Fremdkörper infectiöser oder nicht infectiöser Natur aus den Bronchiolen in die entsprechenden Alveolen hineintreibt. Auch bei der Defäcation, beim Erbrechen, bei den „Presswehen" finden wir eine derartige Steigerung des intrabronchialen Druckes.

Ich habe nun in 13 Fällen die Lungen von Kindern, welche nicht an Pneumonie gelitten hatten, ganz ebenso wie die pneumonischen in der oben näher beschriebenen Art untersucht und habe dabei das Organ nicht ein einziges Mal keimfrei befunden. Ich lasse zunächst die Untersuchungsergebnisse folgen:

Fall 42. B., Elisabeth, Lithographenskind, 2 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 916. 9. November 1896. Kr.-J.-Nr. 765.

Krankengeschichte. Erkrankt in der dritten Lebenswoche an Diarrhöen; dann traten auf Rumpf, Gesicht, unteren Extremitäten unregelmässig contourirte rothe Flecke auf. Aufgenommen am 7. November. Schwacher, unentwickelter, 41 Cm. langer Säugling. Haut vielfach schuppend, sklerematös; Unterhautzellgewebe verdichtet, Epidermis fetzenweise abhebbar. Gest. am 8. November.

Section 24 Stunden p. m. Beide Lungen von gehörigem Volumen und weicher Consistenz, überall gut lufthaltig, Schnittfläche trocken und glatt.

Anatomische Diagnose: Sclerema neanatorum. Chronische Enteritis mit Atrophie des Magendarmkanales.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat der Bouillonauswaschung sehr zahlreiche plumpe, kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden.

Culturergebniss: Bacillus pneumoniae Friedl.

Die geimpfte Maus nach 24 Stunden †. Aus Herzblut Reincultur von Bacillus pneumoniae Friedl. Eine weitere Maus mit 1 Ccm. Bouillonreincultur geimpft, stirbt am folgenden Tage, aus deren Blut der Bacillus leicht wieder züchtbar.

Histologische Untersuchung.

Nur subpleural einige Randalveolenbezirke etwas collabirt. Ihre Alveolarwände dementsprechend geknickt, ihr Lumen etwas reducirt, alle übrigen Alveolen dagegen sind gut ausgedehnt, ebenso wie die Bronchien und Bronchiolen ganz ohne Inhalt; Epithel überall ganz intact; an den Alveolarwänden keine Veränderung. Fibrinfärbung negativ.

In mit Methylenblau gefärbten Präparaten sieht man in sehr zahl-

1) Ueber die mechanischen Verhältnisse bei der Entstehung der Pneumonie. New-York. Medicin. Monatsschrift. 1889. Sep.-Abdr.

reichen Alveolen dem Epithel anliegend theils einzelne, theils zu kleinen Gruppen vereinigte kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden. Häufig sind dieselben in etwas vergrösserte Epithelzellen eingeschlossen. Diese intracelluläre Lagerung deutet schon darauf hin, dass es sich hier nicht um ein postmortales Eindringen von Mikroorganismen handelt, sondern dass diese Lagerung schon im Leben bestanden haben muss. Auch sind Bacterien nirgends intravasculär auffindbar, wie dies bei postmortalem Eindringen derselben etwa vom Darmkanal her ganz gewöhnlich der Fall ist.

Fall 43. H., Lina, Malerskind, 5½ Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 7. 2. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 872.

Krankengeschichte: Aufgenommen am 17. December. Seit 14 Tagen häufig Schwerathmigkeit. Klinische Diagnose: Tetanie. Gastroenteritis acuta. Gest. 1. Januar 1897.

Section 17 Stunden p. m. Beide Lungen in allen Theilen vollständig lufthaltig, blass, ohne Einlagerungen.

Anatomische Diagnose: Gastroenteritis acuta, Schwellung der Mesenteriallymphdrüsen.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacterium coli commune.

Maus nach 24 Stunden †. Aus Herzblut neben Diplococcus pneumoniae Bacterium coli commune.

Fall 44. T., Therese, 1 Monat alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 18. 7. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 883.

Krankengeschichte: Eintritt 23. December. Kind seit 3 bis 4 Tagen an Durchfall erkrankt. Gest. 6. Januar. Klinische Diagnose: Dyspepsie.

Section 19 Stunden p. m. Beide Lungen von blassrosarother Farbe, überall gut lufthaltig, ohne Einlagerungen. Bronchialschleimhaut anämisch.

Diagnose: Acute Gastroenteritis.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.; 3. Bacterium coli commune.

Maus nach 24 Stunden †. Aus dem Herzblut nur Bacillus pneumoniae Friedl. isolirbar.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Bronchiolen fast ohne Inhalt. Ihr Epithelbelag ganz intact; das peribronchiale Gewebe nicht verdickt. Alveolen gleichfalls leer, mit gestreckten Wandungen. Einzelne subpleural gelegene Bezirke leicht zusammengesunken, ihr Lumen reducirt, in demselben vereinzelte abgeschuppte Epithelien, keine Eiterkörperchen. Fibrinreaction negativ. In zahlreichen, sowohl ausgedehnten, wie zusammengesunkenen Alveolen, ebenso in den Bronchien reichliche Diplokokken.

Fall 45. R., Ludwig, 1 Monat alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 26. 10. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 900.

Krankengeschichte: Aufnahme 28. December wegen Brechdurchfall. Ausgedehnter Soorbelag der Mundschleimhaut. Gest. 9. Januar.

Section 10 Stunden p. m. Beide Lungen blass, lufthaltig. Heftige katarrhalische Enteritis in den unteren Darmabschnitten. Allgemeine Anämie und Atrophie.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.

Im Herzblut der Maus durch Culturverfahren ebenfalls diese beiden Arten isolirbar.

Histologische Untersuchung.

Bronchien und Alveolen ohne jeglichen zelligen und exsudativen Inhalt. In letzteren auch mikroskopisch ziemlich zahlreiche Diplokokken nachweisbar.

Fall 46. K., Johann, Malerskind, 6 Wochen alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 15. 5. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 878.

Krankengeschichte: Eintritt 18. December. Vor 4 Tagen erkrankt mit Erbrechen und grünen Durchfällen. Gest. 4. Januar.

Section 25 Stunden p. m. ergiebt acute Gastroenteritis bei allgemeiner Pädatrophie. Beide Lungen ganz lufthaltig. Bronchien leer.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes albus; 3. Bacterium coli commune.

Maus 9 Stunden nach der Injection in Agonie getödtet. Milz geschwellt. Aus Herzblut Diplococcus pneumoniae und Bacterium coli commune.

Histologische Untersuchung.

Bronchien mit intactem Epithel, ohne Inhalt. Einige subpleurale Alveolenbezirke etwas collabirt, daselbst einige desquamirte Epithelien im Lumen liegend, sonst keinerlei zelliger Inhalt. Fibrinreaction negativ. Die übrigen Alveolen ausgedehnt, leer. Ueberall finden sich in den Alveolen zahlreiche Kokken, und zwar deutlich zweierlei verschiedene Formen: 1. lancettförmige Diplokokken; 2. in Haufen angeordnete kuglige Kokken.

Fall 47. G., Magdalena, Ausgeherskind, 3 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 976. 1. December 1896. Kr.-J.-Nr. 817.

Krankengeschichte: Aufgenommen 29. November. 4 Wochen vorher Diphtherie; wurde mit Heilserum behandelt. Seit 27. November Appetitlosigkeit, Halsweh, Husten, Kurzathmigkeit. Sehr elender Zustand; auf den Tonsillen weisse, in die Lacunen eingelagerte Beläge. Herzfigur nach beiden Seiten vergrössert; Herztöne sehr schwach. Gest. 30. Nov.

Section 16 Stunden p. m. In beiden Pleurahöhlen je ca. 1 Quart

seröse Flüssigkeit. Beide Lungen etwas comprimirt, Gewebe zähe, stark durchfeuchtet. Luftgehalt reducirt.

Anatomische Diagnose: Dilatation des Herzens; Hydrothorax beiderseits, Lungenödem, Stauungsorgane, Magen- und Darmkatarrh.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Bacillus pneumoniae Friedl.

Maus nach 24 Stunden †. Aus Herzblut nur Bacillus pneumoniae züchtbar.

Histologischer Befund.

Das Alveolargewebe etwas zusammengedrückt, jedoch weder in den Bronchien, noch in den Alveolen ein abnormer Inhalt. Fibrinreaction ganz negativ.

Fall 48. T., Josephine, Bildhauerskind, 2 Jahre 10 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 1065. 30. December 1896.

Krankengeschichte: Aufgenommen 18. December. Erkrankte am 13. December mit einem nur einen Tag dauernden Exanthem, seit dem 15. December Heiserkeit, dann Athemnoth, Erbrechen, Hustenanfälle, Rachenorgane geschwellt, ohne Beläge. Crouphusten, stenotisches Athmen. Ueber beiden Lungen oben Dämpfung. Intubation. 24. December Tracheotomie; Dampfspray. Am 29. December plötzlich foudroyante Blutung aus der Canüle in kleinfingerdickem Strahl. Tod nach 3 Minuten.

Section 22 Stunden p. m. Ergiebt Arrosion der Arter. anonyma. Schleimhaut des Rachens, des Kehlkopfes und der Trachea intact, ohne Belag. Beide Lungen in allen Theilen lufthaltig, in den grossen und kleinen Bronchien bedeutende Mengen aspirirten Blutes.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: Diplococcus pneumoniae.

Maus nach 30 Stunden †. Aus Herzblut Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

In den feinen Bronchien kleine Häufchen von rothen Blutkörperchen. Alveolen alle ausgedehnt, ohne irgend welchen Inhalt. Alveolarwände gestreckt verlaufend. Ganz vereinzelt in den Alveolen, dem Epithel aufliegend, Diplokokkenpaare auffindbar.

Fall 49. F., Anna, Schuhmacherstochter, 19 Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 14. 5. Januar 1897.

Krankengeschichte: Patientin wird am 2. Januar bewusstlos eingebracht, soll vor 4 Tagen mit Frost, Husten, Appetitlosigkeit erkrankt sein. Haut des Rumpfes und der Oberextremitäten krebsroth; am Thorax Desquamatio membranacea; Lungen geben normalen Percussionsschall; Vesiculärathmen. 3. Januar. Anhaltende Bewusstlosigkeit. 4. Januar Tod unter zunehmender Herzschwäche.

Section 20 Stunden p. m. Beide Lungen mit glatter, etwas ekchymosirter Pleura. Alle Theile, besonders die Unterlappen sind stark durchfeuchtet und sehr blutreich, jedoch überall noch lufthaltig; von der Schnittfläche reichlicher feinschaumiger Saft abstreifbar. Bronchialschleimhaut geröthet.

Anatomische Diagnose: Scarlatina, leichtes Glottisödem, Lungenödem, Milztumor.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat capsulirte, lancettförmige Diplokokken, daneben Kettenkokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus.

Maus nach 24 Stunden †. Im Herzblut und in der Milz spärliche capsulirte Diplokokken. In Bouillon und auf Agarplatten Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Bronchien ohne Inhalt. Die Alveolen sind zum weitaus grössten Theil ausgefüllt von einer feinkörnigen Masse (geronnene seröse Flüssigkeit) mit vereinzelten gequollenen Epithelien. Ihre Wandungen intact; Epithel im Allgemeinen gut erhalten. Fibrinfärbung ergiebt fast in allen Alveolarcapillaren Fibrinausscheidungen, so dass die Alveolen von einem zierlichen blauen Netzwerk umsponnen erscheinen. Ausserdem im Alveolarlumen in der serösen geronnenen Flüssigkeit eingelagert massenhafte Mikroorganismen, und zwar lancettförmige Diplokokken, Streptokokken in oft langen, in einander verschlungenen Ketten, sowie unregelmässige Haufen rundlicher Kokken.

Fall 50. S., Michael, Tagelöhnerskind, 6 Jahre 1 Monat alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 1058. 28. December 1896. Kr.-J.-Nr. 891.

Krankengeschichte: Aufgenommen 26. December. Soll vor 4 Wochen an „Schafblattern" erkrankt sein, seit dieser Zeit Appetitlosigkeit, Schmerzen und Zittern in den Beinen. Seit 8 Tagen Oedeme, seit 1 Tag Athemnoth, Brechen, Husten, blutiger Urin. Gest. 27. December.

Section 15 Stunden p. m. Beide Lungen hochgradig durchfeuchtet, von zäher Consistenz, Luftgehalt dementsprechend herabgesetzt, keine entzündlichen Einlagerungen.

Anatomische Diagnose: Acute hämorrhagische Nephritis nach Scharlach. Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Lungenödem.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes albus.

Maus nach 24 Stunden †. In der stark geschwellten Milz ziemlich zahlreiche capsulirte Diplokokken. Aus dem Herzblut Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

In zahlreichen Alveolen körnig geronnene Oedemflüssigkeit, untermischt mit vereinzelten grossen, blasigen, runden, granulirten Zellen vom Aussehen der Schleimkörperchen; keine Leukocyten, kein Fibrin. Eben solcher Inhalt in den kleinen Bronchien.

Fall 51. N., Engelbert, Maurerskind, 4 Jahre 8 Mon. alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 36. 13. Januar 1897. Kr.-J.-Nr. 23.

Krankengeschichte: Aufgenommen 10. Januar. Ende December an „Friesel" erkrankt, seit 4 Tagen Schwellung im Gesicht, dann an Füssen und Händen. Bei der Aufnahme hochgradige Dyspnoe und starke Oedeme, Collaps, Erbrechen und Diarrhöen. Urin äusserst spärlich, trübe, eiweisshaltig. Gest. 12. Januar.

Section 24 Stunden p. m. Beide Lungen von zäher, fleischartiger Consistenz, sehr stark durchfeuchtet, Luftgehalt auf ein Minimum reducirt. Im rechten Oberlappen nahe der Lungenwurzel ein trockener, gelblichweisser, käsiger Herd, in dessen Umgebung zahlreiche miliare graue Knötchen.

Anatomische Diagnose: Acute parenchymatöse (postscarlatinöse) Nephritis. Dilatation beider Herzventrikel, besonders des linken. Oedem beider Lungen. Hydrops ascites und Anasarka. Chronische Tuberculose der peribronchialen Lymphdrüsen und des rechten Oberlappens.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat zahlreiche capsulirte Diplokokken, daneben Streptokokken.

Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes.

Maus nach 24 Stunden †. Aus Herzblut in Bouillon und Agarplatten Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

In einigen Alveolen einzelne abgeschuppte, stark gequollene Epithelien, sonst keinerlei abnormer Inhalt in den gut ausgedehnten Alveolen.

Fall 52. D., Magdalena, $^1/_2$ Jahr alt.
S. J. d. p. J.-Nr. 1027. 14. December 1896. Kr.-J.-Nr. 258.

Krankengeschichte: Eintritt 26. November. Am 28. November wird ein circa einmarkstückgrosses Angiocavernom in der Haut der rechten Wange entfernt. Die hierdurch entstandene Wunde sollte durch Transplantation gedeckt werden. Am 14. December grosse Unruhe, Temp. 39,6°, schneller Verfall.

Section 6 Stunden p. m. Beide Lungen gut lufthaltig, sehr blass. Oedem des Gehirnes. Harnsäureinfarcte in beiden Nieren. Mässige Rhachitis.

Bacteriologische Untersuchung.

Culturergebniss negativ. Die mit Bouillonauswaschung geimpfte Maus nach 48 Stunden †, starker Milztumor. Bouilloncultur von Herzblut ergiebt Reincultur von Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung.

Ausser leichter Dehnung und Atrophie der Alveolarwandungen infolge von emphysematöser Erweiterung keinerlei pathologischer Befund. Alveolen ohne Inhalt.

Fall 53. G., Hermann, Kaufmannskind, 2 Monate alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 980. 2. December 1896.

Krankengeschichte: Wurde wegen der bestehenden linksseitigen Hasenscharte mit Gaumenspalte zur Operation auf die chirurgische Klinik gebracht. Die Operation wurde jedoch wegen eklamptischer Anfälle nicht vorgenommen. Gestorben in einem eklamptischen Anfall am 1. December.

Section: Beide Lungen in allen Theilen gut lufthaltig, Gewebe blass.

Anatomische Diagnose: Cheilognathopalatoschisis, sonst negativer Befund.

Bacteriologische Untersuchung.

Im Ausstrichpräparat vereinzelte Diplokokken.

Culturergebniss (rechter Oberlappen): 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Staphylococcus pyogenes aureus; 3. Bacillus pneumoniae Friedl.; 4. Sarcina flava.

Maus nach 24 Stunden †. Im Herzblut vereinzelte Diplokokken. In Cultur Diplococcus pneumoniae, daneben Bacillus pneumoniae Friedl.

Histologische Untersuchung.

Mikroskopisch weder in den Bronchien, noch in den Alveolen irgend welcher abnormer Inhalt. Alveolarsepten intact.

Fall 54. W., Barbara, Händlerinskind, ½ Jahre alt.

S. J. d. p. J.-Nr. 966. 27. November 1896. Kr.-J.-Nr. 805.

Krankengeschichte nicht zugänglich. Aufgenommen 25. November; gest. 26. November. Klinische Diagnose: Eczema; Status lymphaticus.

Section: Linke Lunge mit glatter Pleura, Volumen und Gewicht nicht vermehrt, Parenchym in beiden Lappen blassroth, mit geringem Blutgehalt, überall gehörig lufthaltig, ohne irgend welche Einlagerungen. Rechte Lunge ganz ebenso. Bronchialschleimhaut sehr blass. In den Bronchien kein Inhalt.

Anatomische Diagnose: Hyperplasie der Thymusdrüse (11 Grm.). Eczema.

Bacteriologische Untersuchung.

A. Rechte Lunge. Culturergebniss: 1. Diplococcus pneumoniae; 2. Streptococcus pyogenes; 3. Staphylococcus pyogenes aureus; 4. Bacillus pneumoniae Friedl. Maus nach 24 Stunden †; im Herzblut nur Diplococcus pneumoniae.

B. Linke Lunge. Culturergebniss: 1. Streptococcus pyogenes; 2. Bacillus pneumoniae Friedl.; 3. Sarcina flava. Maus bleibt am Leben.

Histologische Untersuchung.

Rechte Lunge. Die Bronchien und Bronchiolen mit vollständig intactem Epithel, ohne irgend welchen Inhalt. Das spärliche, peribron-

chiale Binde- und Muskelgewebe gut anliegend, ohne Infiltration. An einzelnen circumscripten, subpleural gelegenen Stellen die Alveolen collabirt, Wandungen etwas eingeknickt, einander fast berührend; in den übrig bleibenden spaltförmigen Hohlräumen kein Inhalt; im Uebrigen alle Alveolen ausgedehnt mit normalem Kerngehalt ihrer Wandungen, ohne Inhalt.

Linke Lunge verhält sich in allen untersuchten Partien wie ausgedehnte Theile der rechten Lunge.

Die Todesursache war also in diesen Fällen:

5 mal Gastroenteritis; 1 mal Herzdilatation, nachdem 4 Wochen vorher Diphtherie vorangegangen war; 1 mal Verblutung aus der Tracheotomiewunde nach Arrosion der Art. anonyma; 1 mal Scarlatina; 2 mal postscarlatinöse Nephritis (der eine dieser Fälle war durch einen kleinen tuberculösen Herd der einen Lunge complicirt); 1 mal Hasenscharte und Pädatrophie; 1 mal Thymushyperplasie und Ekzem.

In allen Fällen erwiesen sich die Lungen bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung als frei von jeglicher entzündlichen Einlagerung. Oedem war in dem Scharlachfall, sowie in den beiden postscarlatinösen Nephritiden vorhanden, in den übrigen 10 Fällen erwiesen sich die Lungen vollkommen gut lufthaltig.

Unter den 13 Fällen fand sich

1 mal der Pneumobacillus Friedländer;
12 = der Diplococcus pneumoniae (= 92,31 Proc);
und zwar 2 = allein;
1 = mit Streptococcus;
1 = = Staphylococcus;
1 = = Pneumobacillus;
1 = = Bacterium coli;
1 = = Pneumobacillus und Bacterium coli;
1 = = Staphylococcus und Bacterium coli;
1 = = Streptococcus und Pneumobacillus;
1 = = Streptococcus und Staphylococcus;
1 = = Staphylococcus und Pneumobacillus;
1 = = Streptococcus und Staphylococcus und Pneumobacillus.

Man wird nun den Einwand machen, dass 1. nicht in allen diesen Fällen mit absoluter Sicherheit eine eventuell früher vorausgegangene, vor dem Spitalaufenthalt durchgemachte Pneumonie ausgeschlossen werden könne, von der sich anatomisch keine Residuen mehr zu finden brauchen; 2. dass in einer Anzahl der Fälle die gefundenen Bacterien entweder aus der Blutbahn stammen oder 3. infolge der Haupterkrankung in die Lunge gelangt sind. Die Berechtigung dieser Einwände muss bis zu einem gewissen Grade anerkannt werden.

Die Frage nach dem Keimgehalt der normalen Lunge dürfte eigentlich nur durch die Untersuchung des gesunden Organes auch anderweitig nicht erkrankter Individuen gelöst werden, und könnten also hierzu nur Lungen von Personen verwendet werden, die sehr rasch, z. B. durch ein Trauma, zu Grunde gegangen sind.

Da nun die Möglichkeit derartiger Untersuchungen auch bei einem relativ grossen Material nur eine sehr beschränkte sein kann, so habe ich die Lungen von Hausthieren, die unter annähernd denselben äusseren Bedingungen wie der Mensch leben, in den Kreis meiner Untersuchungen einbezogen und einer Anzahl von Schlachtthieren unmittelbar nach dem Tode Lungenstückchen genau unter den obenangegebenen Cautelen entnommen und wiederum auf die beschriebene Weise untersucht.[1])

Es kamen zur Verarbeitung die Lungen von 10 Schweinen, 2 Pferden, 2 Ochsen und 1 Kalb.

In einem einzigen dieser Fälle (1 Pferd) blieben die beschickten Nährböden steril, das geimpfte Versuchsthier gesund. In allen übrigen 14 Fällen konnte die Anwesenheit von pathogenen Bacterien zum Theil in sehr erheblicher Anzahl festgestellt werden, was in Anbetracht der minimalen, zur Verimpfung auf Nährböden, resp. Controlthiere gekommenen Quantitäten, doch auf ein recht reichliches Vorhandensein dieser Mikroorganismen in dem normalen Organ schliessen lässt.

Es fanden sich bei 10 Schweinen

2 mal der Diplococcus pneumoniae (geimpfte Mäuse starben an Septicämie in 36 Stunden),

8 = der Pneumoniebacillus Friedländer,

10 = (also in jedem Fall) ein Bacillus, dessen Culturen leider nicht weiter verfolgt werden konnten, da sie sich ausserordentlich empfindlich erwiesen. Es handelte sich um ein Stäbchen von der Grösse des Milzbrandbacillus, welches auf Agarplatten kleine, flache, graue, langsam wachsende Schüppchen mit unregelmässig lockig-welligem Rand bildete (aufs Lebhafteste an das Bild einer ganz jungen Milzbrandcolonie erinnernd);

4 mal eine Sarcinenform.

Bei den übrigen Thieren fand sich:

1 mal der Diplococcus pneumoniae (1 Pferd),

2 = = Streptococcus pyogenes (2 Ochsen),

1) Herrn Magin, Director des Münchener städt. Schlacht- und Viehhofes, bin ich für das liebenswürdige Entgegenkommen, mit welchem er mir die Ausführung dieser Untersuchungen ermöglichte, zu grossem Dank verpflichtet.

1 mal der Staphylococcus pyogenes albus (Kalb),
2 = das Bacterium coli commune (Kalb und 1 Pferd),
je 1 = eine Sarcina alba und flava (1 Ochse, 1 Pferd).

Durch diese Befunde ist wohl mit Sicherheit bewiesen, dass die Lunge nicht jenes keimfreie Organ darstellt, für welches sie gewöhnlich gilt, dass im Gegentheil auf der inneren Lungenoberfläche sich häufig pathogene Keime finden, die offenbar mit dem Luftstrom dorthin gelangen. Wenn wir aber die Anwesenheit von entzündungserregenden Mikroorganismen innerhalb der Lungenalveolen zugeben, so muss

1. der Körper über gewisse Schutzvorrichtungen verfügen, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen die entzündungserregenden Eigenschaften dieser Keime nicht zur Wirkung kommen lassen, und
2. das Zustandekommen der Lungenentzündung muss seine letzte Ursache noch in einem anderen Factor als der blossen Anwesenheit der betreffenden Bacterien haben.

Bezüglich des ersten Punktes herrscht offenbar in der Lunge eine gewisse Analogie mit dem Darm. Im Bacteriengemisch des Darmkanales treffen wir ganz regelmässig eine Reihe von pathogenen Arten, ohne dass die geringste Schleimhauterkrankung vorzuliegen braucht, ja der gewöhnlichste aller Darmbewohner, das Bacterium coli commune wird augenblicklich zu einem äusserst deletären Entzündungserreger, eventuell zum allein wirksamen Agens der tödtlichen Peritonitis, sobald wir z. B. beim Versuchsthier künstlich einen Darmverschluss erzeugen. Es handelt sich dabei einmal um eine Schädigung des Organes mit Verlust seiner normalen Widerstandskraft, und 2. um eine vielleicht eben dadurch bedingte Virulenzsteigerung des Bacteriums.

Der menschliche und thierische Organismus ist eben infolge der vitalen Eigenschaft seiner Gewebe, mag man dieselbe nun als Phagocytose im Sinne Metschnikoff's auffassen oder den bactericiden Kräften der Körpersäfte den ersten Platz einräumen, normaler Weise im Stande, die eingedrungenen Krankheitskeime zu überwinden.[1])

1) Friedrich Müller (l. c.) sieht in dem Schleim, welcher einen grossen Theil der Oberfläche des Respirationstractus überzieht, einen sehr wirksamen Schutz gegen die Infection der Athmungsorgane, indem er durch seine physikalische Beschaffenheit die Keime festhält und isolirt, durch seine chemische Beschaffenheit einen sehr wenig geeigneten Nährboden für dieselben darstellt.

Was geschieht mit den Millionen pathogener Keime, welche wir in gesunden Tagen erwiesenermaassen in Mund, Rachen, Nase beherbergen? Warum erzeugen sie nicht fortwährend Eiterungen, Nekrose, fibrinöse Entzündungen? Wie sie vernichtet werden durch die Thätigkeit der gesunden Zellen und Säfte des gesunden Organismus, um fortwährend neuen Nachdringlingen Platz zu machen, ebenso wird in der Lunge, wenn auch in geringerem Maassstab, ein unaufhörlicher Kampf der eingedrungenen Keime mit den schützenden Elementen des Körpers anzunehmen sein, der normaler Weise mit dem Untergang der ersteren endigt.

Ich erinnere hier nur nebenbei an die schönen Untersuchungen von Straus[1]), der in der Nasenhöhle ganz gesunder Menschen in zahlreichen Fällen Tuberkelbacillen auffinden konnte. Grammatschikoff[2]) kam auf Grund seiner unter Baumgarten's Leitung ausgeführten Experimente zu dem Schluss, dass die normale Lunge, weit entfernt, eine Eintrittspforte für pathogene Mikroorganismen darbieten zu können, im Gegentheil im Stande sei, sie abzuschwächen und zu vernichten.

Wir kommen zu dem 2. Punkt. Welcher Art sind die Bedingungen, die den eingedrungenen Keimen die Entfaltung ihrer entzündungserregenden Eigenschaften möglich machen?

Von altersher wurden gewisse äussere schädigende Einflüsse für die Entstehung der Pneumonie verantwortlich gemacht; als man aber dann in den Bacterien die eigentlichen Entzündungserreger erkannte, da sprach man den ersteren höchstens noch den Werth einer Gelegenheitsursache, eines manchmal wirksamen disponirenden Momentes für die Infection zu. In erster Linie wurde der Erkältung eine überaus wichtige Rolle für die Erzeugung der Pneumonie beigelegt, wie ja auch ein bekannter Lehrsatz der alten Medicin lautete: „Frigus unica pneumoniae causa."

Skoda[3]) erkannte als Ursachen der Pneumonie an, abgesehen von traumatischen Einwirkungen: „Erkältung, Erhitzung, körperliche Anstrengung, die sich auch auf eine Erhitzung reduciren lässt, Diätfehler oder geistige Aufregung". „Es kann nicht bezweifelt werden, dass die Einwirkung einer zu sehr abweichenden Temperatur auf den Organismus oder selbst die Erzeugung einer ungewöhnlich hohen Temperatur im Organismus Pneumonie zur Folge haben kann. Den Mechanismus der Entstehung durch Pneumonie kennen wir nicht, wir können nur sagen, dass

1) Sur la présence etc. Revue de la tuberculose. T. II. p. 198. 1894.

2) Zur Frage über die Bedeutung der Lungen als Eintrittspforte für Infectionskrankheiten. Arbeiten aus dem path. Institut Tübingen. Bd. I. Heft 3.

3) Entstehungsursachen der Pneumonie. Allg. Wiener med. Zeitg. 1861. Nr. 42.

die Peripherie des Organismus zuerst die schädlichen Einwirkungen empfindet, und dass das Nervensystem die Erkrankung vermittelt. Eine Veränderung im Blute, welche die Entstehung des krankhaften Processes herbeiführen sollte, ist nicht anzunehmen."

Eisenmann[1]) nahm an, dass nicht die Kälte als solche, sondern die Einwirkung einer relativ niederen Temperatur auf den erhitzten Organismus die Krankheit erzeugt. Er spricht demgemäss auch von einer „rheumatischen Pneumonie". Er glaubt weiter im Gegensatz zu Skoda, dass nicht die Erhitzung, sondern die auf die Erhitzung folgende „Verkühlung" die Krankheit verursacht. So kann nach einer Anschauung auch ein Trunk kalten Wassers bei erhitztem Körper Pneumonie zur Folge haben, die Oberfläche des Körpers braucht also von der Kälte gar nicht getroffen zu werden. Auch Köstlin[2]) glaubt, dass hohe Kältegrade der Ausbildung der Pneumonie günstig sind. Er nimmt eine „bronchitische Disposition" an, welche den Winter über dauert und bis zum Frühlingsende fortwirkt.

v. Ziemssen konnte in seiner bekannten Monographie: „Pleuritis und Pneumonie im Kindesalter" (Berlin, Hirschwald 1862) bezüglich der Aetiologie in 10 von 186 Fällen von Pneumonie bei Kindern eine intensive, langdauernde Abkühlung der Haut mit oder ohne Durchnässung der Kleider als von unzweifelhaftem Einfluss auf das Zustandekommen der Pneumonie feststellen.

Freilich fehlte es auch schon vor der Entdeckung der Bacterien nicht an Stimmen, welche der Erkältung nicht jenen ausschliesslichen ätiologischen Werth beimaassen. So lehrte schon J. Frank: „Sicuti oculum non mordet sua lacrima, sicuti urina non vellicat vesicam suam, ita etiam aër densus et frigidus per se non laedit pulmones."

Aber auch nach den epochemachenden Entdeckungen von Friedländer, A. Fränkel und Weichselbaum konnten sich einsichtsvolle Forscher der Ansicht nicht verschliessen, dass der Erkältung immerhin ein gewisser Einfluss auf das Zustandekommen der Pneumonie zuzuerkennen sei. Nur rufe sie die Krankheit nicht direct hervor, sondern begünstige sie blos.

Dahin spricht sich z. B. Mendelsohn[3]) aus, und Weichselbaum (l. c.) selbst giebt zu: „Das Eine scheint festzustehen, dass bei Entstehung der Lungenentzündung ausser den specifischen Bacterien noch gewisse disponirende Momente oder Hülfsursachen eine nicht unwichtige Rolle spielen. Wenn zu diesen auch die Erkältung gerechnet wird, so ist vom bacteriologischen Standpunkt aus dagegen nichts einzuwenden. Man kann sich ja vorstellen, dass durch die Erkältung, sowie durch alle jene Potenzen, welche Circulationsstörungen in den Lungen bedingen, jener günstige Boden geschaffen wird, welcher zur Ansiedlung und Vermehrung der Pneumoniebacterien nothwendig ist. Dass aber durch Erkältung allein, ohne Mitwirkung von Parasiten eine Pneumonie zu Stande kommt, glaube

1) Zur Aetiologie der Pneumonie. Archiv f. wissenschaftl. Heilk. Bd. V. 2. 1861.

2) Zur Statistik und Aetiologie der Bronchitis, Pneumonie und Brechruhr. Ebenda. 1861.

3) Die infectiöse Natur der Pneumonie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII. Heft 2.

ich bestreiten zu müssen. Auch Korányi[1]) nimmt an, dass die Verkühlung ein wirksames Hülfsmoment, aber nicht die hervorbringende Ursache der Krankheit sei. Ebenso bleibt nach Neumann[2]) neben der bacteriellen Ursache die Veranlassung zur Infection im Einzelfalle aufzusuchen.

Seidel[3]) ist der Anschauung, dass die Erkältung einen sehr wichtigen Factor in der Aetiologie der acuten Lungenentzündungen darstellt, obwohl er deren infectiöse Natur im Allgemeinen zugiebt. „Die Erkältung hat jedenfalls insofern einen Antheil an der Entstehung der Pneumonien, als sie eine katarrhalische Erosion schafft, welche die erfolgreiche Infection erst möglich macht.

Auch in den neueren Lehrbüchern der Thiermedicin (von Friedberger und Fröhner, von Kitt, von Schneidemühl) finden wir der Erkältung die Rolle eines wichtigen Hülfsfactors bei der Entstehung der pneumonischen Entzündung zuerkannt.

Die Anführung dieser Beispiele möge hier genügen, sie liessen sich unschwer vermehren; wir entnehmen daraus die jetzt wohl allgemein verbreitete Anschauung, dass die letzte Ursache der Pneumonie immerhin in einer Infection, d. h. in dem Eindringen von Keimen in ein normaler Weise steriles Organ zu suchen sei, freilich oftmals begünstigt durch weitere Hülfsmomente.

Auch auf experimentellem Wege ist schon wiederholt versucht worden, dem Einfluss, welchen die Erkältung auf das Zustandekommen der Krankheit ausübt, näher zu treten.

Heidenbain[4]) konnte durch Inspiration stark erhitzter oder abgekühlter trockener Luft bei seinen Versuchsthieren niemals eine krankhafte Veränderung der Luftwege erzielen. Liess er dagegen heisse Wasserdämpfe inspiriren, so entstanden croupöse Beläge in der Trachea und den Bronchien, und oft sehr ausgedehnte bronchopneumonische Herde. Aehnliche Affectionen gelang es, durch Essigsäuredämpfe zu erzielen.

Auch Massalongo[5]) stellte eine Reihe von Erkältungsexperimenten an Thieren (Kaninchen und Hunden) in der Weise an, dass er einen Spray von Methylchlorid auf die rasirte oder unrasirte Haut derselben mehrere Minuten, oft bis zur völligen Erfrierung der Haut einwirken liess. In keinem einzigen Falle gelang es ihm, auch nur die kleinsten Veränderungen an den Lungen zu erzeugen. Er erzielte dagegen pneumonische Herde von lobulärer oder lobärer Ausdehnung durch intrapulmonale oder intratracheale Injection von reizenden Substanzen, Silbernitrat, Cantha-

1) Eulenburg's Realencyklopädie. Bd. VII.

2) Ueber Pneumonie und Pneumococcus. Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 24.

3) Ueber die Aetiologie und Therapie der acuten Lungenentzündung. Deutsche Medicinalzeitung. 1888. Nr. 91 u. 92.

4) Beitrag zu der Frage nach den Ursachen der Pneumonie. Virchow's Archiv. Bd. LXXVII. 1877.

5) Contribution à l'étude expérimental de la pneumonie et de la bronchopneumonie. Archive de physiologie. 3e série. T. VI. 1885.

ridintinctur, Terpentinöl. Niemals konnte er in den so hervorgerufenen Verdichtungsherden Mikroorganismen nachweisen; freilich bediente er sich hierzu auch sehr unvollkommener Methoden. Uebrigens waren Pneumonien durch chemische Agentien schon früher durch Bretonneau, Seitz und Oertel, Popoff, Foá, Bozzolo und Graziadei u. A. experimentell erzeugt worden.

Hierher gehört auch die Beobachtung von Gamaleia, welcher bei Hunden und Hammeln nach intratrachealer Injection von Pneumokokken nur dann Pneumonie auftreten sah, wenn er vorher oder nachher Tartarus stibiatus eingespritzt hatte. Er meinte, hierdurch würden die Makrophagen der Lunge gelähmt.

Lipari[1]) gelangte nach ausgedehnten Experimenten über die infectiöse Natur der croupösen Pneumonie zu dem Resultat, dass neben dem Pneumococcus auch der Einfluss der Kälte als Factor bei der Entstehung der Pneumonie in Betracht komme. Thiere, welche nach endotrachealer Injection von Pneumoniesputis gesund geblieben waren, erkrankten alsbald pneumonisch, wenn sie vor oder nach der Injection der Kälte ausgesetzt wurden; unter acht so behandelten Thieren gingen sechs mit ausgesprochenen pneumonischen Infiltrationen zu Grunde. Lipari nimmt an, dass die Kälte das Flimmerepithel der Bronchien lähme und gleichzeitig eine Schwellung der Schleimhaut bewirke, zwei pathologische Processe, welche das Eindringen des Infectionsstoffes in die Alveolen begünstigen sollen.

Schon Yeo[2]) hatte die Ansicht ausgesprochen, dass die Erkältung in der Weise wirke, dass sie das Flimmerepithel der Bronchien in eine Art Paralyse und Parese versetze und dadurch unfähig mache, die von aussen eindringenden Keime abzuwehren.

In ähnlicher Weise wie die Kälte wurden und werden zum Theil heute noch eine Reihe anderer theils cosmisch-tellurischer, theils mechanischer Momente als von directem oder indirectem Einfluss auf die pneumonische Erkrankung angesehen. So finden wir ziemlich regelmässig die Angabe, dass bei einem durchschnittlich hohen Luftdruck, gepaart mit geringer Luftfeuchtigkeit, die Morbidität und Mortalität an (croupöser) Pneumonie zunimmt. Es dürfte indessen dieses Moment wesentlich mit einem anderen hieraus hervorgehenden in Zusammenhang stehen, dessen schädigender Einfluss auf die Respirationsorgane genugsam bekannt ist, mit der Staubinhalation.

v. Kranz[3]) beobachtete eine schwere Pneumonieepidemie in der Garnison Wesel während des Monats April 1875. Es herrschte damals eine excessive Trockenheit (16 Cubikzoll Regen für den ganzen Monat April). Mit dem Tage, an welchem der erste reichliche Regen fiel, war die Epi-

1) Lyon médical. 19. Oct. 1870; cit. nach Deutsche med. Wschr. 1890. Nr. 44.

2) On the pathological nature, aetiology and treatment of pneumonia. Med. Times. 1884.

3) Ein Beitrag zur Aetiologie der Lungenentzündung. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Medicin. 1881.

demie wie abgeschnitten. Die zugehenden Fälle kamen in der überwiegenden Zahl am selben oder am folgenden Tage nach längeren Exercitien auf der trockenen, sandigen Esplanade vor, wo durch jeden Schritt Staubwolken aufgewirbelt wurden.

Bei anhaltend trockener Witterung kommt offenbar einmal die Gefährlichkeit des mechanischen Insultes, der durch die Staubpartikelchen auf das respiratorische Epithel ausgeübt wird, und 2. die grössere Zahl der in der Luft suspendirten und zweifellos bis in die Lunge eindringender Krankheitskeime in Betracht.

Ueber die Schädlichkeit scharfer Staubsorten für die Lunge und die Disposition für pneumonische Erkrankungen, welche durch dieselben in diesem Organ gesetzt werden, liegen sehr zahlreiche Beobachtungen vor:

Ehrhardt[1]) machte zuerst auf die enorme Gefährlichkeit des Staubes aufmerksam, der sich in den sogenannten Thomasphosphatmehlfabriken entwickelt und der hauptsächlich aus Phosphorsäure und kaustischem Kalk besteht. Er sah in einer Fabrik in 5 Betriebsmonaten 48 Proc. der Arbeiter an katarrhalischen und croupösen Pneumonien erkranken, Zahlen, die in den nächsten Jahren infolge verbesserter hygienischer Maassnahmen sich etwas reducirten. Er ist der Meinung, dass diese Pneumonie nicht bacteritischen Ursprunges ist, sondern als eine Folge, resp. Localisation der Staubinhalation angesehen werden müsse.

Enderlen[2]) konnte dagegen in 2 Fällen von nach Thomasschlackenstaubinhalation entstandenen croupösen Pneumonien in dem Exsudat der Alveolen die Fränkel-Weichselbaum'schen Diplokokken nachweisen. Experimentell gelang es ihm nicht, durch Inhalation des Staubes bei Thieren das Bild der croupösen Pneumonie, sondern nur eine interstitielle Entzündung zu erzeugen. Er ist der Ansicht, dass die Schlacke sowohl mechanisch vermöge ihrer spitzen Bestandtheile, als auch chemisch mittelst des kaustischen Kalkes das Lungengewebe schädigt und den Pneumoniekokken einen günstigen Boden zur Vermehrung vorbereitet.

In Kürze möge endlich noch der Einfluss erwähnt werden, welchen das Trauma, die Contusion des Thorax oder die Erschütterung des ganzen Körpers auf die Entwicklung pneumonischer Erkrankungen ausübt. In letzter Zeit hat diese Frage infolge der Unfallgesetzgebung zu ihrem theoretischen noch ein ganz besonderes praktisches Interesse bekommen.

In dem kürzlich erschienenen Buch von Stern: „Ueber die traumatische Entstehung innerer Krankheiten." I. Heft[3]) findet sich eine ausführliche Zusammenstellung nach Besprechung der einschlägigen

1) Ueber Thomasschlackenpneumonie. Festschrift zum 50 jähr. Jubiläum des Vereins pfälzischer Aerzte. Frankenthal 1889.

2) Münchener med. Wochenschrift. 1892. Nr. 49.

3) Jena, Gustav Fischer. 1896.

Beobachtungen von Litten, Weichselbaum, Koch, Demuth, Detzel u. A., und es möge somit hierauf verwiesen sein. In allen diesen Fällen handelt es sich um echte „infectiöse" Pneumonien, die sich von der gewöhnlichen croupösen oder katarrhalischen Pneumonie bezüglich des bacteriellen Befundes nicht unterscheiden.

Ich habe nun eine Reihe von Experimenten in der Weise ausgeführt, dass ich

1. Thieren Reinculturen von aus den Pneumonien isolirten Bacterien intratracheal in die Lungen einblies;
2. derartige Impfungen combinirte mit gleichzeitigen, vorangehenden oder nachfolgenden Schädigungen der Lungen durch intratracheale Einverleibung scharfer Staubsorten;
3. indem ich die Staubinhalation allein für sich einwirken liess, und
4. indem ich die Thiere intensiven Erkältungen aussetzte.

Zunächst wurden mehreren Thieren (Kaninchen) frische Bouilloncultureu von Staphylococcus pyogenes aureus (entstammend einem Fall von Septicopyämie nach eitriger Osteomyelitis. II. Generation), Streptococcus pyogenes (von einem Fall von postdiphtheritischer Pneumonie) und Diplococcus pneumoniae intratracheal mittelst eines sehr feinen, durch die angelegte Tracheotomiewunde in die Trachea eingeführten Sprayröhrchens eingeblasen.

Ich halte diesen Applicationsmodus für bedeutend zweckmässiger, als das seiner Zeit von Friedländer und auch von A. Fränkel geübte Inhalationsverfahren. Diese Forscher liessen einen Spray von Bouilloncultur einfach auf die Nasenöffnung der Thiere einwirken. Eine gründliche Durchnässung der umliegenden behaarten Hautpartien ist dabei natürlich unausbleiblich. Es wird offenbar nur ein minimaler Theil der verstäubten Cultur wirklich inhalirt, dagegen ist eine ausgiebige Aufnahme des Virus durch das Ablecken der benetzten Hautpartien nicht zu vermeiden. Bei Anwendung des intratrachealen Sprays kann man nun eine beliebig grosse, genau dosirte Quantität der Culturflüssigkeit in feinst verstäubtem Zustande zur Einwirkung kommen lassen. Es wird dies durch ein mit dem Spray in Verbindung stehendes und durch einen Quetschhahn verschlossenes Vorlegegebläse (sogen. Richardson'sches Gebläse) erreicht; nach Luftfüllung der Vorlage bei geschlossenem Quetschhahn beginnt der Spray in dem Moment, wo dessen Feder gelöst wird, und sistirt in dem Moment der Schliessung derselben.

In unseren Fällen kamen Quantitäten von 1—5 Ccm. Bouilloncultur zur Anwendung. Die Virulenz dieser Culturen wurde bei Diplo-

coccus pneumoniae selbstverständlich durch Controlimpfungen an Mäusen festgestellt.

Der Erfolg dieses Verfahrens war in allen Fällen ein negativer. Die Thiere blieben gesund und zeigten bei der nach einigen Tagen vorgenommenen Tödtung vollkommen lufthaltige, blasse, intacte Lungen. (Einmal hatte sich ein erbsengrosser Abscess in den Weichtheilen der Vorderfläche des Halses ausgebildet [Diplococcus pneumoniae].) Nur ein Kaninchen, welches 3 Ccm. einer ausserordentlich virulenten Pneumokokkencultur, die vorher 3 mal hinter einander durch den Körper von Mäusen gegangen war, intratracheal eingeblasen erhalten hatte, erlag am dritten Tage einem septicämischen Allgemeinprocess. Im Herzblut und in der hochgradig geschwellten, derben Milz massenhafte, capsulirte Diplokokken. Im linken Oberlappen ein erbsengrosser, eingesunkener, dunkler, luftleerer Herd, in dessen Ausstrichpräparat gleichfalls zahlreiche Diplokokken. Die mikroskopische Untersuchung dieses luftleeren Bezirkes ergab, dass es sich durchaus nicht um einen pneumonischen Herd handelte, sondern um eine circumscripte Atelectase mit Collaps der Alveolen. Keine Spur von Fibrin. Ueberall sind innerhalb der Gefässbahnen zwischen den Blutkörperchen, manchmal auch in den Alveolen, massenhafte Diplokokken eingelagert.

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen, in denen doch die virulenten Keime sicher in innige Berührung mit dem respirirenden Epithel kamen, dass ihr blosses Vorhandensein auf der intacten inneren Lungenoberfläche noch keineswegs zur Erzeugung einer Pneumonie genügt, eine Erfahrung, die übrigens schon Gamaleia (l. c.) bei Hunden und Hammeln gemacht hatte. Auch Finkler[1]) hebt diesen schwachen Punkt in der Lehre von der Pneumonieätiologie ausdrücklich hervor:

„Die directe Herstellung einer croupösen Pneumonie gelingt durch Inhalation des Diplococcus nur ausnahmsweise. Der Modus also, der doch so ohne Weiteres als der einfachste und leichteste für den Transport der krankheitserregenden Kokken in die Lunge hinein angesehen wird, ist experimentell nicht günstig für die Erzeugung der Krankheit; da nun der andere Weg, die Reise des Diplococcus nach der Lunge durch das Blut, auch nur selten zur Pneumonie führt, so bleibt für den bindenden Nachweis der Causalität des Diplococcus und der croupösen Pneumonie immerhin noch eine Lücke, welche auszufüllen die indirecten ätiologischen Bedingungen herangezogen werden müssen."

---

1) Die acuten Lungenentzündungen als Infectionskrankheiten. Wiesbaden, Bergmann. 1891.

Einer zweiten Gruppe von Thieren wurde nun entweder gleichzeitig mit der Cultureinblasung oder eine gewisse Zeit vorher oder nachher eine kleine Menge sehr feinen, scharfen Staubes eingeblasen. Ich bediente mich hierzu

1. sehr feingesiebten, sterilisirten Strassenstaubes, welcher an einem sehr kalten Tage von den Trottoirsteinen vor dem pathologischen Institut zusammengekehrt worden war. Er bestand wohl hauptsächlich aus $CaCO_3$;
2. des Thomasphosphatmehles;
3. gewöhnlich und mit grossem Vortheil einer sehr feinen Schmirgelsorte, wie sie zum Putzen und Poliren von Metallgegenständen Anwendung findet. Selbstverständlich kamen auch diese Staubsorten nur in sterilisirtem Zustande zur Verwendung.

Zum Einblasen in die Trachea, fertigte ich mir kleine Glascanülen, deren Spitzen etwa der inneren Trachealweite der Kaninchen entsprachen, und die nach der Einführung in die Tracheotomiewunde durch eine kleine, seitliche, leicht mit dem Finger zu verschliessende Tubulirung mit der entsprechenden Staubquantität armirt wurden. Sie standen gleichfalls mit einem mit Quetschhahn verschlossenen Vorlagegebläse in Verbindung, so dass ein momentaner Druck auf den Hahn die Pulvermasse durch einen einzigen sehr kurzen, aber kräftigen Luftstrom in die Lunge schleuderte.

Hier waren die Ergebnisse gleich wesentlich andere: In allen Fällen konnten bronchopneumonische Herde erzeugt und deren entzündliche Natur durch die mikroskopische Untersuchung erwiesen werden. Ich lasse zum Beweis einige Auszüge aus den Versuchsprotokollen folgen:

Kaninchen XII erhält 23. December 1 Ccm. Bouilloncultur von Diplococcus pneumoniae und unmittelbar darauf etwas Strassenstaub intratracheal eingeblasen. Gest. nach 10 Stunden; keine bacteriologische Untersuchung. Mikroskopisch: Alle grösseren Blutgefässe und die Capillaren sehr hyperämisch. Alveolarepithelien geschwellt, aber im Allgemeinen den Wandungen noch aufsitzend, vielfach mit körnigen Staubmassen beladen, in einigen Alveolen einige freie Epithelien und grobfädiges Fibrin, daneben ziemlich reichliche Diplokokken nachweisbar.

Kaninchen IIIa erhält 27. November 5 Ccm. Bouilloncultur von Diplococcus pneumoniae. 28. November. Befinden unverändert. 1. December. Thier anscheinend völlig gesund. 3. December. Wiedereröffnung der Operationswunde, Einblasung von Schmirgelpulver. 6. December. Thier gest. Section: Im linken Oberlappen, im rechten Oberlappen und im linken Unterlappen dunkle, derbe, auf dem Durchschnitt grauroth marmorirte Herde. Culturell Diplococcus pneumoniae nachzuweisen. Histologischer Befund: In Schnittpräparaten das Bild typischer croupös-pneumo-

nischer Verdichtung. In den Bronchien reichliche, braungelbe Pulvermassen. Epithel vielfach abgehoben und mit zahlreichen Eiterkörperchen im Lumen liegend. Die Alveolen enthalten ausser spärlichen Leukocyten und vereinzelten grossen, oft mit Staub beladenen Epithelien aus dicht verschlungenen Fäden bestehende Fibrinpfröpfe, die unter sich durch die Kohn'schen Stigmen in vielfacher Verbindung stehen.

Kaninchen V erhält 1. December Schmirgelpulver und am 3. December 3 Ccm. Pneumokokkenbouillon eingeblasen. 7. December. Sehr dyspnoische Athmung. Getödtet. Lungenhinterlappen sehr derb, körnig, im linken Oberlappen dreieckiger dunkler, luftleerer Herd. Aus beiden Herden kann durch Cultur nur Pneumobacillus Friedl. isolirt werden. Histologischer Befund: Alveolen ganz mit einer zellig-fibrinösen Masse ausgestopft. Alveolarepithelien sehr stark geschwellt, offenbar in lebhafter Wucherung begriffen, wie aus zahlreichen mitotischen Kerntheilungsfiguren an denselben zu entnehmen ist. Viele sind abgelöst und liegen dann zu Haufen geballt, oftmals mit Pulverbröckeln beladen, im Alveolarlumen. Ziemlich zahlreich haben sich aus ihnen auch schon Riesenzellen (Taf. VI. VII, Fig. 5) gebildet, die genau dasselbe Verhalten zeigen, wie die bei den kindlichen Pneumonien beschriebenen. Da wo die Leukocytenansammlungen vorwalten, lassen sich gewöhnlich zarte Fibrinnetze zwischen den Zellen nachweisen.

Kaninchen XIII erhält 23. December Pneumokokkenbouillon (1 Ccm.) und unmittelbar hierauf eine kleine Quantität Strassenstaub eingeblasen. Gest. nach 20 Stunden. Beide Lungen sehr hyperämisch. In beiden Unterlappen Consistenz vermehrt. Schnittfläche dunkelbraunroth. Pleura stark injicirt. Luftgehalt sehr vermindert. Culturelles Ergebniss: Diplococcus pneumoniae.

Histologische Untersuchung: Bronchien bis in ihre feinsten Verzweigungen intact, Epithelsaum lückenlos, umgebendes Bindegewebe nur von einigen Leukocyten durchsetzt. In den Alveolen Wucherung der auskleidenden Epithelien, Ausfüllung ihres Lumens mit vergrösserten Epithelien und spärlichem Fibrin. Ziemlich zahlreiche grosse Riesenzellen mit festonartig ausgezackten Zellcontouren und Protoplasmafortsätzen. Zelleiber mit Fremdkörpern beladen.

Kaninchen XI erhält am 14. December 1 Ccm. Bouillon von Pneumococcus und unmittelbar darauf Schmirgelpulver intratracheal eingeblasen. Tod nach 48 Stunden. Section: An mehreren Stellen beider Lungen kleine dreieckige dunkle, sehr derbe Herde. Culturell aus denselben Diplococcus pneumoniae und Pneumoniebacillus Friedländer. Mikroskopisch das Bild eitriger Peribronchitis und Bronchopneumonie, in den, den betroffenen Bronchien zunächst liegenden Alveolen Leukocyten, Alveolarepithelien und etwas grobfädiges Fibrin.

Wurde nun Staub allein eingeblasen, so fand sich makroskopisch und mikroskopisch dasselbe Bild wie bei gleichzeitiger Injection von Bacterien und Staub, wenn eine deletäre Staubsorte (Thomasphosphatmehl, Schmirgelpulver) zur Anwendung kam. Strassenstaub dagegen wurde selbst in verhältnissmässig grossen Dosen vertragen; die Thiere

erholten sich nach einigen Tagen wieder vollständig und zeigten bei der Tödtung gut lufthaltige, blasse Lungen ohne Einlagerungen. Der hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk bestehende Staub war offenbar grösstentheils aufgelöst worden. In einem Falle einer mittelst sterilen Thomasphosphatmehls erzeugten Lobulärpneumonie (bohnengrosser, derber, dunkler, luftleerer Herd im linken Oberlappen) konnte der Diplococcus pneumoniae nachgewiesen werden.

Mikroskopisch fanden sich in den Alveolen bis in die peripherstenen subpleuralen Partien dichtgedrängte Leukocyten, daneben stellenweise etwas Fibrin. Alveolarepithelien geschwellt, aber noch an den Wandungen festsitzend, nur wenig abgelöste.

Endlich habe ich auch noch versucht, dem Einfluss der Erkältung auf die Genese der Pneumonie auf experimentellem Wege näher zu treten, und habe dem entsprechend in einer weiteren Reihe von Versuchen die Thiere künstlich einer Erkältung unterworfen.

Ich möchte aber den Begriff der „Erkältung“ sorgfältig trennen von dem der „Abkühlung“.

Wenn Jemand seinen Körper einer sehr niedrigen Temperatur aussetzt, so wird er eine starke Abkühlung erleiden, ohne dass deswegen eine Erkältung einzutreten braucht. Wenn aber Jemand in sehr erhitztem Zustande, z. B. nach dem Aufenthalte in einem sehr warmen Raume oder nach starker körperlicher Bewegung und Anstrengung, also mit stark dilatirten Hautgefässen, seine Körperoberfläche mit einem Medium von wesentlich niedrigerer Temperatur in Berührung bringt, dann setzt er sich einer „Erkältung“ aus. Der Wärmeverlust ist jetzt in der Zeiteinheit ein sehr grosser, ein sehr plötzlicher; die erhitzte Körperoberfläche verliert durch Leitung und Strahlung eine sehr bedeutende Menge der in ihr aufgespeicherten Wärme.

Um nun diese Bedingung der Erkältung nachzuahmen, habe ich die Körpertemperatur der Versuchsthiere zuerst künstlich erhöht dadurch, dass ich sie verschieden lange Zeit (16—36 Stunden) im Brutschrank bei 37° C. hielt. Die Aftertemperatur der Thiere steigt dabei, wie ich mich durch wiederholte Messungen überzeugte (von einem normalen Mittel von 39,0—39,2), bis auf 41,2° C., die Athmung wird sehr frequent, im Uebrigen zeigten die Thiere jedoch niemals Zeichen besonderen Unbehagens und nahmen sogar reichlich Nahrung und Flüssigkeit zu sich. Dann wurden die Thiere plötzlich mit dem ganzen Körper, ausschliesslich des Kopfes, in Eiswasser eingetaucht und daselbst 2—7 Minuten belassen.

Es gelang nun in dieser kleinen Versuchsreihe ausnahmslos, allein durch die Erkältung pneumonische Ver-

dichtungen in der Lunge zu erzeugen, und zwar in mehreren Fällen echte lobäre, croupöse Pneumonien mit allen histologischen Merkmalen der menschlichen fibrinösen Pneumonie.

Die bacteriologische Untersuchung dieser „Erkältungspneumonie" ergab 2 mal die Anwesenheit des Bacterium coli commune, 1 mal die des Bacterium coli commune und einer Sarcine, 1 mal die des Friedländer'schen Pneumobacillus. In 2 Fällen wurde sie leider in Anbetracht der kurzen Zeit, die bis zum Tode des Thieres verflossen war, unterlassen. Nachstehend lasse ich einige Excerpte der Versuchsprotokolle folgen:

Kaninchen XXVI 24 Stunden bei 37° C.; 5 Minuten in Wasser von 0°, hierauf frottirt und in Heu gesetzt. Nach 48 Stunden getödtet, in beiden Unterlappen, namentlich in den centralen Partien, zahlreiche, auf der Schnittfläche prominirende dunkle, luftleere, derbere Herde in lobulärer Anordnung. Culturell: Bact. coli comm.

Kaninchen XXVII wie der vorige Versuch verlaufen; derselbe Befund.

Kaninchen XIX 16 Stunden bei 37° C., dann mehrmals kurz in Eiswasser getaucht. Gest. nach 7 Stunden. Section: Dunkle, derbe, auf dem Durchschnitt graurothe (aber nicht granulirte) Partie im linken Oberlappen, im rechten Ober- und rechten Unterlappen. Im Schnittpräparat die Alveolen der infiltrirten Bezirke stark ausgedehnt und ausgefüllt von einem fast ausschliesslich zelligen Exsudat, die Zellen sind überwiegend Leukocyten, zum Theil grosse geschwellte, oft von blasenförmigen Vacuolen durchsetzte Alveolarepithelien. Fibrin nur in geringen Mengen nachweisbar.

Kaninchen XXVIII 36 Stunden bei 37° C., dann 7 Minuten in Eiswasser. Gest. nach 7 Stunden. Bei der sofort vorgenommenen Section beide Lungen mit scharlachrother bis dunkelblaurother, ekchymosirter Pleura. Gewebe der beiden Unterlappen, des Hinterlappens, des grössten Theiles des rechten Oberlappens und eines kleinen Theiles des linken Oberlappens milzartig, sehr dunkel, blut- und saftreich, mit fast glatter, dunkelbraunrother Schnittfläche. Luftgehalt fast vollständig aufgehoben. Histologischer Befund: In allen Alveolen findet sich bereits eine fibrinöse Exsudatmasse; die Fibrinnetze sind noch ziemlich locker und füllen die Alveolarlumina gewöhnlich noch nicht vollständig aus. Von zelligen Beimengungen finden sich nur relativ spärliche Leukocyten. Die Capillaren der Alveolarwandungen sind strotzend mit rothen Blutkörperchen gefüllt und ragen vielfach geschlängelt ins Lumen vor. Die Fibrineinlagerungen sind am dichtesten und weitesten vorgeschritten in der Nähe der in den Interalveolarsepten verlaufenden grösseren Gefässe; hier finden sich dem Exsudat auch einige rothe Blutkörperchen beigemengt. Die Alveolarepithelien sitzen im Allgemeinen der Wand noch überall gut auf, nur vereinzelt ragen solche stärker geschwellt ins Lumen vor. Wir haben es also hier mit einer zweifellosen sogenannten „rothen Hepatisation" zu thun (Taf. VIII. IX, Fig. 10).

Kaninchen XXV. 36 Stunden bei 37°, dann 4 Minuten in Eiswasser. Getödtet nach 52 Stunden. In beiden Lungen die Oberlappen gebläht. Pleura weisslich durchscheinend, rechterseits etwas ekchymosirt. Beide Unterlappen und der Hinterlappen vergrössert; Pleura dort dunkelgrauroth durchscheinend. Consistenz fast leberartig derb. Schnittfläche etwas körnig; Luftgehalt ganz aufgehoben (Taf. VI. VII, Fig. 11). Culturell: Pneumobacillus Friedländer. Mikroskopisch das Bild der typischen, fibrinösen Pneumonie. In den Bronchien das Flimmerepithel wohl erhalten. Lumen der feineren Zweige etwas mit Eiterkörperchen gefüllt. Alveoler alle mit Fibrinpfröpfen ausgestopft, welche einige Leukocyten und sehr spärliche Alveolarepithelien einschliessen. Vereinzelt innerhalb der Croupfröpfe ganz kurze, plumpe Bacillen nachweisbar (Taf. VIII. IX, Fig. 12).

Versuchen wir nun eine Erklärung der interessanten Thatsache, dass eine sogenannte „Erkältung" genügt, um eine Pneumonie zu erzeugen, d. h. um den, wie wir gesehen haben, schon normaler Weise in der Lunge meist vorhandenen Mikroorganismen die zu ihrer ungemessenen Vermehrung günstigen Verhältnisse zu bieten, so dass dieselben ihre specifische entzündungserregende Thätigkeit entfalten können, so müssen wir wohl in erster Linie eine Wirkung der Temperaturdifferenz auf das Gefässsystem annehmen.

Walther[1]) fand, dass Thiere, welche durch Abkühlung sterben oder welche in diesem Zustand getödtet werden, bei der Section constant eine Blutüberfüllung der Lungen mit wässerigem, serösem Exsudat im Parenchym und in den Luftkanälen der Lungen zeigen. Eben dasselbe mit seröser Ausschwitzung in den Pleuren fand er bei den Thieren, welche, obwohl zur normalen Temperatur zurückgekehrt, dennoch der Procedur unterliegen. „Der ganze Zustand ist einer Pleuritis und Engouement in den Lungen höchst ähnlich."

Auch Wertheim[2]) sah bei Hunden, welche er hatte erfrieren lassen, bei der Obduction nur Veränderungen in den Lungen, Hyperämie, lobuläre Suffusionen und Alveolarektasien.

Wird z. B. die Peripherie des Körpers oder ein Theil derselben oder der Magen-Darmkanal (kalter Trunk) plötzlich stark abgekühlt, nachdem sie vorher stark erwärmt waren, so ziehen sich die dilatirten Gefässe rasch zusammen, der arterielle Blutstrom in diesem Gebiete stockt und wird centralwärts oder in die Collateralen abgedämmt (Blässe), das in den Venen befindliche Blut aber wird aus dem erkälteten Bezirk gegen das Centrum zurückgestaut, mithin das rechte Herz plötzlich relativ überfüllt und diese übergrosse Blutmenge wird nun in den kleinen Kreislauf, in die Lunge hinausgeworfen; es kommt also zu einer momentanen Erschütterung des ganzen kleinen Kreislaufes, zu einer plötzlichen Dilatation seines arteriellen Gefäss-

1) Beiträge zur Lehre von der thierischen Wärme. Virch. Arch. Bd. XXV. 1862.

2) Ueber Erfrierung. Wiener med. Wochenschr. 1870. Nr. 19—23.

systems, welche vielleicht bis zu einer vorübergehenden Parese der Vasomotoren und damit zur Einleitung des „Engouement" führen kann. Je beträchtlicher die Blutmenge ist, welche in einem erhitzten Körper die Peripherie durchströmt, desto stärker und folgenschwerer wird die Ueberlastung des kleinen Kreislaufes bei der plötzlichen Abkühlung.[1])

Fasse ich die vorstehend mitgetheilten Untersuchungen zusammen, so ergeben sich folgende Resultate:

1. Bei primären und den verschiedensten Formen von secundären Pneumonien im Kindesalter findet sich ein mehr oder minder complicirtes Gemisch von Bacterien, unter denen der Diplococcus pneumoniae in Bezug auf die Häufigkeit seines Vorkommens die erste Stelle einnimmt.

2. Im Uebrigen zeigt die Zusammensetzung des Bacteriengemisches (abgesehen von dem ausschliesslichen Vorkommen des Diphtheriebacillus) bei Diphtherie keine erkennbare Abhängigkeit von der Art der primären Erkrankung.

3. Diese Zusammensetzung des Bacteriengemisches ist auch ohne erkennbaren Einfluss auf die histologische Structur des pneumonischen Exsudates.

4. Eine histologische Abgrenzung der lobulären oder pseudolobären Pneumonie von der Lobärpneumonie ist undurchführbar.

5. Der Ausdruck „Bronchopneumonie" ist nur gerechtfertigt durch den histologischen Nachweis des Fortschreitens der Entzündung von den Bronchialendigungen auf das peribronchiale Gewebe.

---

6. Auch die nicht pneumonisch erkrankte Lunge von an anderweitigen Erkrankungen verstorbenen kindlichen Individuen enthält ein Bacteriengemisch, dessen Componenten im Wesentlichen dieselben sind,

---

1) Anmerkung bei der Correctur. In der während der Drucklegung der obigen Ausführungen erschienenen Arbeit von A. Lode: „Ueber die Beeinflussung der individuellen Disposition zu Infectionskrankheiten durch Wärmeentziehung" (Archiv f. Hygiene. Bd. XXVIII. Heft 4) kommt der Verfasser auf Grund sehr zahlreicher und mannigfach variirter Experimente an Thieren zu dem Schluss, dass dauernde oder vorübergehende Abkühlungen des Organismus im Stande sind, die individuelle Disposition für Infectionen aller Art zu erhöhen.

Die Frage: „Woher stammen die Mikroorganismen, welche ihre krankmachende Wirkung im menschlichen Organismus entfalten sollen?" beantwortet Lode mit der Annahme, dass die auf fast allen Schleimhäuten gesunder Individuen vorkommenden Mikrobien erst dann ihre pathogene Wirkung entfalten können, wenn der Organismus durch irgend eine Noxe geschädigt ist.

Der experimentelle Beweis dieser Annahme ist in meiner vorstehenden Publication versucht worden.

wie in den pneumonisch afficirten Lungen. Auch hier herrscht der Diplococcus pneumoniae vor.

7. Die Lungen frisch getödteter Hausthiere (Schwein, Pferd, Rind) enthalten gleichfalls Keime, unter denen sich pathogene Arten befinden (Pneumobacillus Friedländer, Staphylococcus pyogenes, Streptococcus pyogenes, Diplococcus pneumoniae).

8. Es ist daher mit Sicherheit anzunehmen, dass auch die normale Lunge des gesunden Menschen stets ein zu verschiedenen Zeiten verschieden zusammengesetztes Bacteriengemisch enthält. Seine blosse Anwesenheit genügt nicht zur Hervorbringung einer Pneumonie. Es bedarf dasselbe vielmehr zu seiner Vermehrung und Entfaltung entzündungserregender Eigenschaften, einer bestimmten Schädigung des Organes durch anderweitige Einflüsse.

9. Es gelingt nicht, bei Versuchsthieren durch blosse intratracheale Application von Reinculturen der bei den verschiedenen Formen der Pneumonie gefundenen Bacterien künstlich Pneumonien zu erzeugen.

10. Dagegen gelingt die Erzeugung von pneumonischen Processen bei gleichzeitiger oder in kurzen Zwischenräumen nach einander vorgenommener intratrachealer Application von Bacterienculturen und stark reizenden Staubarten.

11. Die Schädigung der Lunge durch alleinige intratracheale Einblasung von stark reizenden Staubarten genügt für das Auftreten von Pneumonien.

12. Es gelingt, beim Thier durch künstliche Erkältung Lungenentzündung zu erzeugen, welche den Charakter echter, lobärer, fibrinöser, mycotischer Pneumonien haben.

13. Diese „Staub- und Erkältungspneumonien“ verdanken ihre Entstehung einer Schädigung des Lungengewebes, welche den schon vorher in demselben ansässigen Krankheitskeimen Gelegenheit zur Vermehrung und Entfaltung ihrer entzündungserregenden Eigenschaften giebt.

14. Die schädliche Wirkung der Erkältung beruht mit grösster Wahrscheinlichkeit auf der Erzeugung einer acuten intensiven Hyperämie der Lunge.

15. Der Befund von pathogenen Bacterien in der normalen menschlichen Lunge ist geeignet, auch die sogenannte „Misch- oder Secundärinfection“ bei der Tuberculose unserem Verständniss näher zu rücken.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Obermedicinalrath Professor Bollinger, gestatte ich mir für seine gütige Anregung zum vorliegenden Thema, für das liebenswürdige Interesse, welches er meiner Arbeit zuwandte, und für alle die werthvollen Rathschläge, mit denen er mich unterstützte, meinen wärmsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Dr. H. v. Ranke, Director des Dr. v. Hannerschen Kinderspitales, sowie Herrn Oberarzt Privatdoc. Dr. Herzog sage ich für die freundliche Bereitwilligkeit bei Ueberlassung der Krankengeschichten meinen ergebensten Dank.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel VI—IX.)

Fig. 1. Postdiphtheritische Pneumonie mit sehr zahlreichen Riesenzellen. Fall 13. Zeiss, Apochr. 16 m/m. Ocul. 4.

Fig. 2. Grosse, fast einen ganzen Alveolarraum ausfüllende Riesenzelle mit Vacuolen und in diesen eingeschlossenen Leukocyten, bei *a* schollige Fremdkörper. Postdiphtheritische Pneumonie. Fall 13. Zeiss, Apochr. 4 m/m. Ocul. 6.

Fig. 3. Zwei Riesenzellen in Alveolarräumen mit Protoplasmafortsätzen; Zellleib mit sehr zahlreichen, Fibrinreaction gebenden Fremdkörpern beladen. Fibrinfärbung. Zeiss, Apochr. 4 m/m. Ocul. 4.

Fig. 4. Grosse „Proliferationsriesenzelle" mit Vacuolen. In der Umgebung abgelöste und geschwellte Alveolarepithelien, darunter einige kernlose. Spärliche Leukocyten. Zeiss, Immers. Apochr. 1,5 m/m. Ocul. 2.

Fig. 5. Kaninchen V. 6 Tage a. m. Einblasung von Schmirgelpulver, 4 Tage a. m. 3 Ccm. Bouilloncultur von Diplococcus pneumoniae. In der Mitte eine mit Fremdkörpern und einem Leukocyten beladene Riesenzelle. Rechts oben ein kleineres Exemplar; in der Umgebung geschwellte Alveolarepithelien, oben eine mit Kerntheilungsfigur. Zeiss, Apochr. 4 m/m. Ocul. 8.

Fig. 6. Eitrige Peribronchitis und Bronchopneumonie. Durchbruch durch die Bronchialwand in's Lungengewebe. Fall 12. Postdiphtheritische Pneumonie. Zeiss, Apochr. 8 m/m. Ocul. 4.

Fig. 7. Fall 9 „Induration". Alveolargang, in welchen ein Strang jugendlichen Bindegewebes eingewuchert ist. *E* elastische Fasern, mit Orcein gefärbt. Zeiss, Apochr. 4 m/m. Ocul. 4.

Fig. 8. Fall 38. Enorme Anhäufung von Kokken (Diplococcus pneumoniae) mit partieller Nekrose des Lungengewebes. Pneumonie bei Lues congenita. Zeiss, Apochr. 8 m/m. Ocul. 8.

Fig. 9. Fall 21. Postdiphtheritische Pneumonie. Zahlreiche Diphtheriebacillen im Alveolarexsudat.

Fig. 10. Aus dem linken Unterlappen von Kaninchen XXVIII. Beginnende rothe Hepatisation 7 Stunden nach Erkältung (36 Stunden bei 37° C., 7 Minuten Eiswasser). Capillaren der Alveolarwände sehr stark blutgefüllt. In den Alveolarräumen bereits vorgeschrittene Fibrinabscheidung. Zeiss, Apochr. 4 m/m. Ocul. 4.

Fig. 11. Rechte Lunge von Kaninchen XXV „Erkältungspneumonie", 36stündiger Aufenthalt bei 37° C., dann 4 Minuten in Eiswasser. Hepatisation des ganzen Unterlappens.

Fig. 12. Mikroskopisches Bild von Fig. 11. Lobäre croupöse Pneumonie nach Erkältung. Kaninchen XXV. Zahlreiche Verbindungsfäden zwischen den Fibrinpfröpfen durch die Stigmen in den Alveolarwänden. Zeiss, Apochr. 16 m/m. Ocul. 4.

XXI.

Werden die Leprabacillen von einem Leprakranken ausgeschieden, und auf welche Weise verlassen sie den Körper?

Aus der med. Universitätsklinik in Halle a. d. S.
Direction: Geh. Med.-Rath. Prof. Dr. Weber.

Von

Dr. Karl Weber
in Halle a. S.

Durch vereinzelt aufgetretene Fälle von Lepra in der neuesten Zeit ist das Interesse für diese Krankheit wieder in ein acuteres Stadium getreten. Natürlich ist denn auch der alte Streit zwischen den extremsten Theorien über Entstehung und Verbreitung von Neuem entbrannt. Obgleich durch die Entdeckung des Leprabacillus durch Hansen[1]) die Lehre von der Contagiosität eine festere Stütze gefunden hatte, haben doch noch viele Autoren die Auffassung von der erblichen Uebertragbarkeit beibehalten und mit mehr oder weniger Geschick zu vertheidigen gesucht. Die Lösung dieser Frage ist nicht nur von hohem wissenschaftlichen Interesse, sondern hat auch eine praktische Bedeutung.

Eine Verhütung der Lepra ist um so mehr geboten, da es sich um die Wohlfahrt eines ganzen Volkes handeln kann. Zwar konnte Goldschmidt[2]) vor 3 Jahren eine Abnahme der Lepraherde in Europa constatiren; heute trifft dies, wenigstens für Deutschland, nicht mehr zu.

Was die Uebertragung durch Heredität betrifft, so war diese Annahme früher allgemein die herrschende. Die Untersuchungen Neisser's[3]) machten den contagiösen Charakter dieser Krankheit immer wahrscheinlicher. Dieser Forscher zeigte, dass auf den Sandwichsinseln[4]) die Lepra 1858 durch zwei Chinesen eingeschleppt wurde, und die Morbidität in dem kurzen Zeitraume von 8 Jahren auf 4500 gestiegen war: eine solche Ausbreitung war durch erbliche Uebertragung allein unmöglich. Seine Ansicht erfuhr durch anderweitige

1) Virchow's Archiv. Bd. LXXIX. 2) Berliner klin. Wochenschr. 1894.
3) Virchow's Archiv. Bd. LXXXIV.
4) v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie. Bd. XIV.

Untersuchungen und Thatsachen eine festere Stütze. Die Insel Trinidad war bis 1803 leprafrei; 1860 zählte sie bereits gegen 900 Kranke. Aehnliches berichtet Legrand[1]) über Neucaledonien.

Auf Grund dieser zufällig gewonnenen Ergebnisse unternahmen es nun eine ganze Reihe von Autoren, die Uebertragbarkeit experimentell festzustellen. Die Impfungen sind ganz verschieden ausgefallen und haben die mannigfachste Deutung gefunden. Sie geschahen durch Einbringen von excidirtem Material und Blut in die verschiedensten Gewebe. Die meisten Versuche sind zwar negativ ausgefallen.

Neisser (s. o.) will an zwei Hunden locale Leprose erzeugt haben, ebenso erlangten Damsch[2]) und Melcher und Ortmann[3]) angeblich positive Resultate.

Dass die Impfungen auf Thiere meist missglückt sind, ist noch kein Beweis gegen die contagiöse Uebertragung, weil die Versuchsthiere für Lepra gerade immun sein können.

Um diesen Uebelstand zu beseitigen, unternahmen es heroische Männer, sich selbst als Opfer herzugeben.

Danielssen[4]) impfte sich mit Knotenmassen und später mit Blut lepröser Patienten. Als nach 2 Jahren keine Reaction eingetreten war, nähte er sich einen frisch excidirten Knoten unter die Haut seines Oberarmes und impfte dann 11 Jahre später mehrere Syphilis- und Favuskranke seiner Klinik, alles ohne Resultat. Diesen negativen Ergebnissen steht ein einziger positiver Befund gegenüber, den Arning[5]) zu verzeichnen hatte. Er impfte auf Hawai einen zum Tode verurtheilten Verbrecher mit Lepramaterial. Nach 16 Monaten trat typische Lepra ein. Dieser Versuch ist angezweifelt worden, einmal wegen der kurzen Incubationszeit und zweitens deshalb, weil der Verbrecher einer leprösen Rasse entstammt haben soll. Arning selbst bestreitet dies. Wie dem auch sei: sind die Einwände der Gegner nicht zutreffend, ist der Verbrecher vorher gesund und kräftig gewesen, so würde der eine positive Fall mehr beweisen, als viele missglückte Versuche.

Es hat auch nicht an Autoren gefehlt, die, um den Widerspruch zwischen Heredität und Contagiosität zu erklären, die Ansicht aufstellten, dass die Lepra ebenso wie die Lues sowohl contagiös als erblich übertragbar sei, aber Beides in verschiedenen Stadien.

1) Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1891.
2) Virchow's Archiv. Bd. XCII.
3) Berliner klin. Wochenschr. 1885.
4) Ref. Centralblatt f. Bacteriologie u. Parasitenkunde. 1896 (Wolters).
5) Archiv f. Dermatologie. 1889.

Ist die Lepra wirklich eine contagiöse Erkrankung, und wird sie durch den Hansen'schen Bacillus hervorgerufen, so sind drei Forderungen nothwendig:

1. Der Bacillus muss stets bei Lepra zu finden sein;
2. der Bacillus muss den Körper verlassen und übertragen werden können;
3. der den Körper verlassende Bacillus muss, auf günstiges Material gebracht, wieder Lepra erzeugen.

Die letzte Forderung ist als die schwierigste bisher noch nicht hinreichend erfüllt worden. Man hat verschiedentlich die Bacillen auf künstlichen Nährböden züchten wollen und bediente sich des gelatinirten Blutserums, Peptonglycerinserums, Glycerinagars u. s. f. Viele Versuche verliefen ergebnisslos.

Hansen[1]), Neisser[2]), Bordoni-Uffreduzzi[3]), Gianturco[4]) u. A. erhielten nach 8 Tagen bis 3 Wochen langsam wachsende Colonien, in denen sie angeblich typische Leprabacillen fanden.

Baumgarten[5]) hat alle Culturen angezweifelt und die Bacillen für Tuberkelbacillen gehalten.

Aber auch die zweite Forderung hat noch keine genügende Beantwortung gefunden; und so habe ich denn versucht, auf Veranlassung des Herrn Geheimraths Weber an einem zufällig zur Beobachtung gekommenen Patienten darüber Untersuchungen anzustellen, über die ich unten berichte.

Die Krankengeschichte ist folgende:

Friedrich Leiter, 42 Jahre alt, Cigarrenmacher aus Finsterwalde.

Anamnese. Der Vater war Tuchmacher, ist an Herzfehler, die Mutter an Magenkrebs gestorben. Von 9 Geschwistern gingen 5 in jugendlichem Alter an unbekannten Krankheiten zu Grunde; die übrigen sind gesund.

Pat. hat als Knabe von 7 Jahren ein Augenleiden gehabt, während seiner Militärzeit acquirirte er Gonorrhoe, die nach dreiwöchentlicher Behandlung ausheilte. 1880 wandte er sich nach Holland, um sich für die Colonien anwerben zu lassen; er wurde am 13. März eingeschifft und landete am 26. April in Batavia.

Nach einer zehnmonatlichen Ausbildung wurde er nach Sumatra beordert, wo er 3 Jahre verweilte und an den Feldzügen gegen die Atchinesen theilnahm. 1889 kam Pat. nach Banda; daselbst erkrankte er an Beri-Beri, wurde mit Stahltropfen und Bettruhe behandelt und nach 4 Wochen geheilt entlassen.

In den Jahren 1890 und 1891 hatte er auf der Insel Tidore beim Sultan 18 Monate lang Wachtdienste zu versehen. Dort hatte er Verkehr

1) Virchow's Archiv. Bd. LXXIX u. XC. 2) Ebenda. Bd. LXXXIV u. CIII.
3) Zeitschrift f. Hygiene. 1887.
4) Baumgarten's Jahresbericht. Bd. VI. 5) Ebenda.

mit einem schwarzen Officier. Dieser Verkehr wurde aber schon nach 14 Tagen abgebrochen, weil Pat. von anderer Seite erfuhr, dass jener an Aussatz litt. Mit anderen Leprösen zusammengekommen zu sein, stellt Pat. in Abrede. Pat. lebte mit 7 Frauen in wilder Ehe. Diese wohnten mit ihm in der Kaserne, nachdem sie zuvor auf ihren Gesundheitszustand untersucht und als gesund befunden waren.

Im August 1893 bekam er auf der Stirn einen Fleck: derselbe war geröthet und etwas erhaben; er glich einem Mosquitostich. Nach 4 Wochen entstand daneben ein zweiter Fleck von gleicher Beschaffenheit; beide waren halbpfenniggross. Diese Maculae blieben bestehen, blassten aber später ab; sie verursachten weder Jucken, noch Schmerzen und wurden vom Pat. unbeachtet gelassen.

Im März 1894 trat Pat. die Heimreise nach Europa an; bei der Landung in Holland waren die Flecke verschwunden; dagegen fühlte er an der linken Fusssohle ein allmählich zunehmendes Taubwerden an einer circumscripten, thalergrossen Stelle.

Im Sommer 1894 tauchten die beiden Maculae an der Stirn wieder auf und wurden grösser. Nun schossen zu beiden Seiten des Halses Flecke von Pfenniggrösse empor, Anfangs roth, dann abblassend und endlich bräunlich dunkler werdend. Ein gleicher Vorgang zeigte sich dann an der Streckseite beider Arme und der Oberschenkel. Die taube Stelle der linken Fusssohle breitete sich aus und griff auf das Dorsum pedis und auf die Vorderseite des Unterschenkels über, das ganze untere Drittel desselben einnehmend. Beim Gehen und Druck auf diese Stelle empfand Pat. Schmerzen, die in Ruhelage noch einige Zeit anhielten und dann dem Taubsein Platz machten.

Dieses Fussleidens wegen begab sich Pat. in klinische Behandlung. In Kaiserswerth nahmen die Flecke an Umfang zu und traten auf Brust und Rücken auf. Pat. wurde der Universitätsklinik in Bonn überwiesen. Daselbst wurden die Maculae im Centrum weiss und bekamen einen braunpigmentirten Hof. Die Stirnhaut verdickte sich wulstig. Nach fünfmonatlichem Aufenthalte begab sich Pat. nach Marburg. Hier wie in Bonn wurden Hautstücke excidirt und in ihnen Leprabacillen nachgewiesen. Pat. liess sich am 25. Juli 1896 in die medicinische Klinik zu Halle a. S. aufnehmen.

Pat. war während seines Aufenthaltes in den holländischen Colonien bis auf die Beri-Beri stets gesund. Im Januar 1892 verkehrte er 14 Tage mit einem Leprösen; die ersten Eruptionen zeigten sich im August 1893. Während dieser 1 1/2 jährigen Incubationszeit hat er öfters über Appetitlosigkeit geklagt, die er der schlechten Nahrung zuschiebt. Uebelkeit und Erbrechen fehlten. Die sich öfters einstellende Mattigkeit und die profusen Schweissausbrüche führt er auf die grosse Hitze zurück; schwindlig war Pat. niemals. An Nasenbluten hat er zeitweise gelitten, doch ist ihm dieses Symptom nie besonders auffällig gewesen, da er es schon als Knabe hatte.

Pat. war stets fieberfrei.

Status praesens. Pat. ist von mittlerer Statur, 1,63 Meter. Musculatur kräftig entwickelt, Fettpolster normal. Die Respiration ist von normalem Rhythmus 16; Puls 64, regelmässig, mittelkräftig.

Die behaarte Kopfhaut zeigt keine Abnormitäten. Die Stirnhaut ist diffus verdickt, schmutzig braunroth verfärbt. Die wulstigen Verdickungen werden durch Furchen von einander geschieden. Vereinzelte circumscripte Infiltrationen lassen sich unmittelbar über den Augenbrauen und im Bereich beider Glabellae durchfühlen. Die Haut ist trocken und wenig elastisch. Die Cilien sind temporalwärts etwas gelichtet. Die Ohrläppchen sind wenig verdickt, stehen aber nicht ab. Die Nasenlöcher sind erweitert, die Nasenflügel verdickt; das Septum ist intact. Hals: links einige Drüsen von Bohnengrösse fühlbar. Die Haut ist schmutzig-braunroth, enthält viele ganz kleine mattsilberglänzende Schüppchen; sie ist trocken und verdickt. Die diffuse Infiltration schneidet etwa 2 Finger breit oberhalb des Manubrium sterni scharf ab. In der infiltrirten Partie befinden sich einige eingesunkene Stellen, die zum Theil zackig begrenzt, zum Theil rund sind und sich scharf von der Umgebung absetzen. Der Grund zeigt eine schmutzig-weissgelbe Farbe, die Niveaudifferenz beträgt $1^1/_2$—2 Mm.

Der Nacken zeigt einen ähnlichen Befund. Thorax normal gebaut; Lungen intact, Herztöne leise und rein. Die Haut des Brustkorbes ist nicht verdickt; sie enthält einzelne circumscripte hyperämische Flecken, die das Hautniveau nicht oder nur wenig überragen und sich allmählich in die Umgebung verlieren.

Auf beiden Schultern finden sich ältere Efflorescenzen, zum Theil isolirt, zum Theil confluirend oder durch schmale Brücken mit einander verbunden; sie sind erhaben und braunroth; das Centrum ist eingesunken, bläulichroth und wird auf Druck schmutzig-gelbweiss. Im Centrum besteht Analgesie und Thermanästhesie; Druck- und Tastsinn sind erhalten.

Auf den Streck- und Beugeseiten beider Arme sind die einzelnen maculösen Eruptionen nicht mehr deutlich von einander zu trennen. Die Affectionen reichen herunter bis zum Daumenrücken; Hohlhand und Handrücken sind frei.

Motorische Störungen sind nicht vorhanden, Nervenverdickungen nicht fühlbar.

Der Rücken enthält die jüngeren Formen des Exanthems, bestehend in hyperämischen Flecken. Ganz frei ist eine Stelle, die die Gestalt eines gleichschenkeligen Dreieckes hat, dessen Basis von einem Akromion zum anderen reicht, und dessen Spitze im Proc. spinosus des 8. Brustwirbels liegt.

Die Brustdrüsen beiderseits etwas vergrössert. Die Adductorenseite der Oberschenkel ist frei. Die Unterschenkel zeigen besonders in der Regio patellaris zahlreiche Maculae; die Haut am Ansatz der Tendo Achillea stark verdickt.

Auf der Streckseite des linken Unterschenkels findet sich eine ausgedehnte Stelle, an der in ganzer Ausdehnung das Gefühl für Schmerz und Temperatur aufgehoben ist, während Tast- und Drucksinn erhalten sind. Diese Stelle beginnt an der oberen Grenze des unteren Drittels der Tibia und verläuft distalwärts. Die der Innenseite des Fusses zu gelegene Begrenzungslinie geht bis zum inneren Fusssohlenrande direct nach unten und biegt dann im rechten Winkel nach vorn um, um an der 1. Phalanx der grossen Zehe zu enden. Die äussere Grenzlinie verläuft in einem ebenfalls 3 Cm. breiten Abstande von der Tibiakante nach unten, geht

dann auf den Fussrücken und vereinigt sich mit der anderen an der 1. Phalanx. Leber und Milz ohne Veränderungen.

Verlauf. Während der achtmonatlichen Beobachtungsdauer ist das Allgemeinbefinden des Pat. gut. Die Infiltration der Haut ist bedeutend geringer geworden. Ueber Brust und Rücken haben sich eine Masse neuer Flecken gebildet; sie sind entstanden aus mehr oder weniger abgegrenzten, ein wenig erhabenen, hyperämischen, etwa erbsengrossen Stellen. Diese Flecke vergrössern sich und fliessen zusammen; haben sie die Grösse eines Zehnpfennigstückes erreicht, so zeigen sie bereits eine stärker pigmentirte Mitte, die auf Druck gelblichbraun aussieht. Erst später fühlt man eine deutliche Einsenkung des Centrums. Bei den älteren Maculae ist die Mitte stärker eingesunken. Diese Stellen haben ihre Empfindlichkeit wieder bekommen. Die Anästhesie des linken Unterschenkels ist gebessert, die Grenzen dieser Stelle sind eingeengt. Die Temperatur ist andauernd normal.

Bevor ich zu den Untersuchungen selbst übergehe, will ich erst kurz die Färbemethoden erwähnen.

Es wird jetzt allgemein angenommen, dass zwischen Tuberkel- und Leprabacillen kein tinctorieller Unterschied, sondern nur eine graduelle Färbungsdifferenz besteht. Deshalb wurden zur Untersuchung der Leprabacillen die Methoden in Anwendung gebracht, die zur Färbung der Tuberkelbacillen angegeben sind.

1. Methode nach Ziehl-Neelsen. Färben 3—5 Minuten in Carbolfuchsin über der Flamme; Auswaschen in H_2O. Entfärben in 5 proc. H_2SO_4 oder 15 proc. HNO_3; Auswaschen in 70 proc. Alkohol. Gegenfärbung in wässerigem Methylenblau.

2. Methode nach Gram. 3 Minuten in Anilinwasser-Gentianaviolett; 1 Minute in Jodjodkali-Lösung. Abspülen in Alkohol.

3. Methode nach Ehrlich. Färben 10 Minuten in heisser Anilinwasser-Fuchsinlösung. Entfärben in 20 proc. HNO_3 $^1/_2$—1 Minute; Auswaschen in 70 proc. Alkohol. Nachfärben in wässerigem Methylenblau.

4. Methode nach Baumgarten.[1]) Färben 6—7 Minuten in verdünnter alkoholischer Fuchsinlösung. Entfärben $^1/_4$ Minute in saurem Alkohol: NHO_3 1,0, Alkohol 10,0; Abspülen in H_2O. Nachfärben in wässerigem Methylenblau.

Zur Prüfung der Farbstoffe wurden, soweit es möglich war, besonders zu Anfang der Untersuchungen Färbungen auf Tuberkelbacillen an geeignetem Material vorgenommen.

Bezüglich der einzelnen Färbemethoden sei es mir gestattet, Folgendes vorauszuschicken. Das Baumgarten'sche Verfahren liess mich bei allen Untersuchungen ziemlich im Stich. Die Gram'sche

1) Von ihm speciell für die Leprabacillen als differential-diagnostisches Merkmal zwischen Tuberkel- und Leprabacillen angegeben.

Methode konnte nicht in hinreichender Weise zur Anwendung kommen, weil sich hier eine andere Schwierigkeit darbot. Wie Unna angegeben, werden die Bacillen nach Jodbehandlung in perlschnurähnliche Kokkenketten umgewandelt; es war deshalb unmöglich, in jedem Falle zu sagen, ob es sich um Stäbchen oder Streptokokken handelte, besonders wenn nur einige wenige Bacillen in einer Gruppe oder gar vereinzelt lagen. Die Färbung mit Carbolfuchsin erwies sich im Verlaufe der Untersuchungen allmählich als die beste und wurde zuletzt fast ausschliesslich angewendet.

Um zwei Hauptfragen handelte es sich bei meinen Untersuchungen:

1. Wo sitzen die Bacillen?
2. Welches sind die Möglichkeiten, wie sie den Körper verlassen?

Zur Lösung dieser Aufgaben wurden in den Bereich der systematischen Untersuchungen gezogen:

1. alle Se- und Excrete,
2. Blut- und Gewebsflüssigkeit,
3. Hautstücke, Hautschuppen und Haare.

Ueber den Befund soll im Nachstehenden berichtet werden.

I. Blut aus erkranktem Gewebe.

Unna verfocht die Ansicht, dass die Leprabacillen während der ganzen Erkrankungsdauer den Körper des Patienten zu Millionen durchschwärmten. Diese Behauptung ist bis jetzt von keinem Anderen bestätigt worden (Wolters[1]). Neisser[2]), Hansen[3]), Pelizari[4]), Jaja[5]) u. A. fanden die Bacillen in reichlicher Anzahl im Blute, aber meist oder stets in Zellen eingeschlossen. Andere Autoren konnten die Bacillen nur in spärlicher Menge nachweisen. Müller[6]) entnahm das Blut aus erkrankten Partien der Fingerspitzen, des Rückens u. s. w., konnte aber, trotzdem er durch Drücken der Wunde das Blut mit dem Gewebssafte vermengte, bei einer grossen Anzahl von Präparaten keine Stäbchen finden. Köbner[7]) untersuchte das Blut aus leprösen Knoten und aus anscheinend gesunden Stellen. In beiden Fällen sah er die typischen Bacillen im Protoplasma weisser Blutkörperchen und vereinzelt frei im Serum. In dem Blute, das makroskopisch gesunden Hautstellen entnommen wurde, sind sonst die Unter-

1) Centralblatt f. Bacteriologie u. Parasitenkunde. 1893.
2) Virchow's Archiv. Bd. LXXXIV. 3) Ref. Archiv f. Dermatologie. 1893.
4) Vierteljahrsschr. f. Dermatol. 1882. 5) Baumgarten's Jahresbericht. 1887.
6) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXIV.
7) Virchow's Archiv. Bd. LXXXII.

suchungen vielfach negativ verlaufen. Müller[1]) stellte Blutuntersuchungen an bei einem Patienten, bei dem plötzlich unter Schüttelfrost eine Temperatursteigerung bis 40°, tiefer Schlaf und Coma eintrat. Während dieses Fieberanfalles fanden sich die Bacillen in beträchtlicher Zahl; sie lagen alle frei, nicht in Zellen eingeschlossen und manchmal zu kleinen Häufchen vereinigt.

Meine Blutuntersuchungen erstreckten sich auf einen Zeitraum von über 5 Monaten. Das Blut entnahm ich vermittelst einer desinficirten Nadel zunächst alten anästhetischen Stellen, die einen braunen Hof und eine weissgelb verfärbte centrale Depression hatten, dann frischen, hyperämischen, etwas erhabenen Efflorescenzen. Die betreffenden Stellen waren vorher mit Seife und Wasser gewaschen, mit Alkohol entfettet und mit Sublimat genügend desinficirt. Das Blut der alten Flecke war auffallend dunkelroth, fast schwarz, das der frischen Erytheme von normaler Farbe. Ein leichter Druck auf das benachbarte Gewebe liess sich nicht immer vermeiden. Frische ungefärbte Blutpräparate ergeben folgenden Befund: Veränderte Formen als Megalo-, Mikro- und Poikilocyten lassen sich nicht nachweisen. Das Verhältniss zwischen rothen Blutkörperchen und Leukocyten ist normal.

Die bacillären Untersuchungen waren Anfangs stets negativ, auch bei der Ziehl'schen Methode. Da, wie oben erwähnt, zwischen Tuberkel- und Leprabacillen eine graduelle Differenz im Färben und Entfärben besteht, und ich die Ziehl'sche Methode in der Form anwendete, wie sie speciell für die Tuberkelbacillen angegeben ist, so verwandte ich für die Folge eine grössere Sorgfalt auf die Entfärbung. Schon mehrere Male hatte ich die Erfahrung gemacht, dass Stäbchen ins Gesichtsfeld kamen, die eine typische Gruppirung zeigten und den Leprabacillen morphologisch sehr ähnlich waren[2]), die aber bei der Contrastfärbung mit Methylenblau den blauen Farbstoff angenommen hatten. Ich wandte dann anstatt der 5 proc. H_2SO_4 eine 3 procentige an und stieg dann mit dem Säuregehalt allmählich wieder auf 5 Proc., brauchte aber hierbei die Vorsicht, die Präparate nicht allzu lange der Säurewirkung auszusetzen, sondern nur mehrere Male in der sauren Lösung umherzuschwenken. Bei der gründlichen Abspülung in Alkohol, der an und für sich schon entfärbende Eigenschaft besitzt, wurde der rothe Farbstoff vom Deckglase vollständig beseitigt. Selbstverständlich wurde die Entfärbung stets so lange vor-

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXIV.

2) Als Vergleichsobject dienten mir alte Präparate aus leprösen Hautschnitten, die mir Herr Assistenzarzt Dr. Klingmüller bereitwillig zur Verfügung stellte.

genommen, bis die Präparate vollkommen farblos und durchsichtig waren. Sehr lästig ist es, wenn die Carbolfuchsinlösung viel ungelöstes Fuchsin enthält. Dieses trocknet unter der Einwirkung der Flamme leicht ein und lässt sich nur schwer entfernen; hat man die Fuchsinstückchen aber einmal durch die Säure beseitigt, dann sind die Leprabacillen schon längst entfärbt. Um auch dieser Schwierigkeit aus dem Wege zu gehen, begoss ich die Deckgläschen mit sorgfältig filtrirtem Carbolfuchsin, ohne sie zu erwärmen, und setzte sie dem entsprechend länger (15—20 Minuten) der Farblösung aus. Abweichend von dem Gabbet-Fränkel'schen Verfahren wurden Entfärbung durch Säure und Gegenfärbung mit Methylenblau getrennt vorgenommen. Auf diese Weise glückte es, in vielen Präparaten Leprabacillen in entsprechender Anzahl nachweisen zu können. Sehr zahlreich waren sie in den Blutpräparaten der frischen Efflorescenzen, etwas seltener in denen der alten Maculae. Die Bacillen sind 1/3 bis 1/2 mal so gross als die rothen Blutkörperchen, und etwas kleiner als die Tuberkelbacillen. Sie sind entweder langgestreckt und gerade oder leicht gekrümmt. Was ihre gegenseitige Lage betrifft, so sind sie theils einzeln, in der Mehrzahl aller Fälle aber in Gruppen anzutreffen. In den Gruppen zeigen sie ein typisches Verhalten insofern, als stets 3—4 oder mehrere parallel neben einander liegen. Diese stossen dann mit vier anderen, ebenfalls parallel gerichteten, in einem beliebigen Winkel zusammen. Dazwischen liegen einige unregelmässig zerstreut. In einem Häufchen finden sie sich bis zu 100 und darüber. Mit Rücksicht auf die Zellen liegen sie in meinen Präparaten zumeist extracellulär. Die Leukocyten, die in der Mehrzahl der polynucleären Form angehören, enthalten keine Bacillen.

Es ist bereits erwähnt, dass nach Jodbehandlung die Leprabacillen in aneinandergereihte Kokken aufgelöst werden, ein gleiches Verhalten ergiebt sich auch bei der Färbemethode nach Ziehl; doch sind die Bacillen der Blutpräparate nur in geringer Anzahl in perlschnurähnliche Coccothrixfäden umgewandelt. Ein einziges Stäbchen besteht meist aus 2—3—4 kleiner Kokken. Die Anordnung der Stäbchen und Kokkenformen ist eine atypische: beide lagern regellos neben einander. Die Enden sind entweder abgerundet oder zeigen, wie Neisser[1]), Bordoni-Uffreduzzi[2]) u. A. angegeben haben, eine leichte kolbige Verdickung. Eine Verjüngung, wie sie Neisser[1]) beschrieben hat, kann nicht constatirt werden.

---

1) Virchow's Archiv. Bd. LXXXIV u. CIII.
2) Zeitschrift f. Hygiene. 1887.

II. Blut aus gesundem Gewebe.

Das Blut wurde durch kleine Incisionen der Achselhöhle entnommen, die makroskopisch nicht verändert ist. Um einwandsfreie Resultate zu erzielen, wurde bei der Färbung auf gleiche Weise wie oben vorgegangen. Trotz der peinlichsten Durchmusterung einer grossen Anzahl von Präparaten habe ich nur zwei Bacillen entdecken können. Dieser vereinzelte Befund ist aber nicht einwandsfrei; und die Resultate müssen deshalb als negative bezeichnet werden.

III. Blasen.

Das hauptsächlichste Verbreitungsgebiet der Leprabacillen ist die Cutis. Nach der früher allgemein herrschenden Ansicht sollten die Bacillen ausschliesslich in den epitheloiden Zellen und in den Riesenzellen vorkommen. Unna[1]) suchte nun auf Grund einer besonderen Behandlungsmethode durch Austrocknen eines Hautstückchens den Nachweis zu führen, dass die Bacillen niemals eine intracelluläre Lage haben, sondern stets in den Lymphspalten anzutreffen sind. Chassiot[2]) und Kühne[3]) konnten diese Untersuchungen bestätigen. Dagegen verwarfen Touton[4]), Neisser[5]), Hansen[6]), Melcher und Ortmann[7]) das Austrocknungsverfahren als zum Nachweis nicht geeignet. Es wird jetzt mit Baumgarten[8]) fast allgemein angenommen, dass die Leprabacillen vorherrschend in den epitheloiden Zellen, aber auch in den Lymphräumen anzutreffen sind. Da sie bis in den Papillarkörper hinauf noch in relativ grosser Zahl verbreitet sind, so mussten sie auch bei Erzeugung von Blasen im Blaseninhalte nachzuweisen sein. Bereits Besnier[9]) gelang der bacilläre Nachweis in Bläschen und Pusteln der Haut. Savas[10]) untersuchte spontan entstandene Pemphigusblasen an einem an Lepra mutilans leidenden Patienten. Der Inhalt war eitrig und zeigte folgenden Befund: Es fanden sich Eiterkörperchen, grosse runde Zellen mit deutlich gefärbten Kernen und kernlose Gebilde mit Vacuolen. Die Bacillen lagen spärlich frei, meistens in den grossen Zellen und in den Vacuolen. Müller[11]) konnte bei dem oben citirten Falle das Vorhandensein von Leprabacillen im Inhalte spontan entstandener Pemphigusblasen con-

1) Monatshefte f. prakt. Dermat. 1885.
2) Ebenda. Bd. VI.
3) Ebenda. 1887.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1886.
5) Virchow's Archiv. Bd. CIII.
6) Virchow's Archiv. Bd. CIII.
7) Berl. klin. Wochenschr. 1886.
8) Baumgarten's Jahresbericht. 6.
9) Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1888.
10) Centralblatt f. Bacteriologie u. Parasitenkunde. Bd. IX.
11) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXXIV.

statiren. Hervorzuheben verdient, dass er die Bacillen regelmässig und in sehr bedeutender Anzahl vorfand. Petrini[1]) erzeugte künstlich Blasen an ungefleckten anästhetischen Hautstellen und wies darin Leprabacillen nach. Kalindero[2]) hatte ebenfalls positive Resultate zu verzeichnen, beide Autoren empfehlen, in frischen, zweifelhaften Fällen von Lepra stets den Inhalt künstlich hervorgerufener Blasen zu untersuchen.

Es folgen die Ergebnisse meiner Untersuchungen.

An fünf alten anästhetischen, circumscripten Stellen wurden mit dem Thermokauter durch eine Verbrennung zweiten Grades Blasen erzeugt, nachdem zuvor die betreffenden Hautpartien desinficirt waren. Nach bereits 2 Stunden waren drei kirschkerngrosse Blasen entstanden. Der Inhalt war klar und durchsichtig. Die Blasen nach 2, bezw. 24 und 48 Stunden mit einer Platinnadel eröffnet. Die letzte hatte eine bereits etwas geschrumpfte Hülle; der Inhalt war aber nur wenig getrübt. Die Resultate verliefen ergebnisslos, wohl wegen der intensiven Entfärbung, da diese Untersuchungen bei Beginn meiner Arbeit ausgeführt worden waren. Diese Annahme bestätigte sich denn auch, da bei einer später angestellten Untersuchung solcher Brandblasen positive Befunde zu verzeichnen waren.

Auf der Dorsalseite des rechten Unterarmes wurden an ebenfalls afficirten Hautpartien zwei Vesicatore von je Thalergrösse gelegt. Es bildeten sich wallnussgrosse Blasen mit prallgespannten Wänden. Die erste wurde nach 24 Stunden eröffnet, der klar seröse Inhalt in einem sterilen Reagensglase aufgefangen. Der Inhalt der zweiten nach 48 Stunden eröffneten Blase war mit einigen Fibrinflocken durchsetzt und leicht getrübt. Nach vielen vergeblichen Untersuchungen gelang es endlich, die Bacillen in entsprechender Anzahl nachzuweisen. Sie zeigen ein durchaus ähnliches Verhalten wie die im Blute. Daneben finden sich einige grosse, nicht ganz regelmässig contourirte Zellen ohne Kern, die im Inneren eine Vacuole einschliessen, darin liegen etwa 10—12 Bacillen, schön in Gruppen geordnet. Untersuchungen einer dritten Blase ergeben dieselben Resultate. Diese Ergebnisse können somit die Befunde von Savas, Müller u. A. im Allgemeinen bestätigen; in einem Punkte aber besteht ein wesentlicher Unterschied. Müller hebt hervor, dass er die Leprabacillen regelmässig vorfand, mir glückte der Nachweis nicht immer und nur unter Schwierigkeiten. Dieser Widerspruch findet vielleicht eine Erklärung in der Verschiedenheit des Materiales. Dort waren die Blasen spontan ent-

1) Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1895.

2) Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1896. (Köbner.)

standen, der Patient befand sich in einem vorgerückten Krankheitsstadium; hier datiren die ersten Krankheitssymptome erst aus dem Jahre 1894; zur Untersuchung der Gewebslymphe mussten künstlich Blasen erzeugt werden. Dort zeigten die Blasen bereits eiterähnliche Beschaffenheit, wie aus den mikroskopischen Untersuchungen hervorgeht; hier war der Inhalt klar und serös oder nur leicht getrübt, niemals eitrig.

IV. Hautschuppen.

Auf der Brust und über den besonders afficirten Schultern wurden die oberen Epidermisschuppen mit einem Messer abgekratzt, doch so, dass weder subjectiv Schmerzgefühl, noch objectiv eine reactive Röthung, bezw. Entzündung eintrat. Diese Schuppen konnten aber der Verhornung wegen nicht gleich der Färbung unterworfen werden, sondern mussten vorher durch ein chemisches Mittel aufgehellt werden. Ich wählte hierzu eine 10 proc. KOH-Lösung, in der die Schüppchen 10 Minuten bis 24 Stunden verblieben. Nach sorgfältiger Entwässerung wurden dieselben sodann zwischen zwei Deckgläsern verrieben. Die noch vorhandene Flüssigkeit dampfte unter der Einwirkung der Flamme ab. Die Präparate wurden mit Carbolfuchsin gefärbt. Es finden sich zunächst in der Umgebung der grösseren Schuppen, wie auf ihnen selbst, einige wenige Stäbchen, die zwar morphologisch den Leprabacillen gleichen, aber auch Smegmabacillen sein können. Der Verdacht auf die letzteren wird indess fast ganz hinfällig, als Bacillenhaufen bis zu 80 und 100 Stäbchen ins Gesichtsfeld kommen, die in ihrer Anordnung die für die Leprabacillen typische parallele Lage erkennen lassen. Hinsichtlich ihrer Gestalt sind sie den im Blute und in Blasen gefundenen durchaus ähnlich. Auch Auflösungen in Kokkenketten können in wenigen Fällen constatirt werden. Es könnte nun der Einwand erhoben werden, dass

1. die gefundenen Stäbchen doch Smegmabacillen seien, oder dass
2. die Bacillen, falls es sich wirklich um Leprabacillen handele, aus dem Blute oder der Gewebslymphe stammen und nicht primär in den Schuppen vorhanden seien.

Dazu verweise ich auf die obige Bemerkung, dass bei dem Abschaben der Schuppen möglichst schonend vorgegangen wurde, ohne dass es zu einer oberflächlichen Blutung kam. Beiden Einwänden kann am wirksamsten entgegengetreten werden durch den eventuellen Nachweis der Bacillen in der Epidermis bis in die obersten Schichten des Stratum corneum hinein. Infolgedessen wurde nun die Haut selbst untersucht.

V. Haut.

Aus dem rechten Oberarme wurde ein Hautstück excidirt. Die Fixation und Härtung erfolgte in Alkohol in steigender Concentration von 70, 96 und 100 Proc., die Einbettung in Celloidin und Paraffin. Bei der Färbung mit Hämalaun und Eosin ergiebt sich Folgendes:

Die Epidermisschicht ist ziemlich schmal, der Papillarkörper atrophisch. Das Fettgewebe ist noch in mässiger Ausdehnung vorhanden. In demselben liegen kleine runde, intensiv gefärbte, lymphoide Zellen, dazwischen grössere längsovale, weniger gefärbte Zellen. Die Infiltrate reichen ziemlich nahe an die Haarbalgscheiden, Schweissdrüsen und Capillaren heran, bleiben aber in geringer Entfernung von dem Stratum Malpighi. Die Capillaren sind erweitert.

Bei der Färbung auf Bacillen kommt zunächst die Ziehl'sche Methode zur Anwendung.

In den infiltrirten Partien der Cutis liegen die Bacillen zu Millionen bei einander, theils in dichtgedrängten Haufen, theils einzeln. Bald zeigen sie ein mehr geordnetes Verhalten in paralleler Richtung, bald liegen sie durcheinander zerstreut. Was die Morphologie betrifft, so lassen sich meist solide Stäbchen und weniger Kokkenformen feststellen. Ob die Enden eine kolbige Anschwellung zeigen oder verjüngt auslaufen, lässt sich nicht genau unterscheiden. Die Bacillen sind im Allgemeinen etwas kleiner, als die im Blute u. s. w., wahrscheinlich infolge der Schrumpfung des Hautstückchens durch den Alkohol. Sie dringen bis an die Haarschäfte vor und lassen sich in den Haarbalgscheiden noch in hinreichend grosser Anzahl nachweisen. Dort sind sie zuerst gesehen worden von Cornil et Suchard[1]) und von Babes[2]). Relativ zahlreich sitzen sie in der Haarwurzel. Die nächste Umgebung der Schweissdrüsen ist theils frei, theils von Infiltraten durchsetzt, in denen die Bacillen zu kleinen Häufchen gruppirt sind. Mehrfach hat es den Anschein, als ob einzelne Stäbchen im Drüsenepithel und sogar im Drüsenlumen liegen. Auf diese Lage haben zuerst Touton[3]) und Unna[4]) aufmerksam gemacht. Ob sie auch in der Endothelschicht der Capillaren vorkommen, wo sie Hansen[5]) u. A. constatiren konnten, lässt sich nicht genau feststellen. Nach der Epidermis zu nehmen die Bacillen an Zahl ab; im Stratum papillare sind die Gruppen kleiner und enthalten weniger Stäbchen.

1) Ann. de derm. et syph. 1881.
2) Arch. de physiol. 1883.
3) Virchow's Archiv. Bd. CIV.
4) Dermatologische Studien, herausgegeben von P. Unna. 1886.
5) Archiv f. Dermatologie. 1893.

In der Epidermis war der bacilläre Befund lange Zeit negativ, bis auch hier eine Aufhellung durch eine 10 proc. KOH vorgenommen wurde. Die Behandlung der Celloidinschnitte ist folgende:

1. Einlegen in Alkohol.
2. Abspülen in H_2O.
3. Einlegen in 10 proc. KOH 15—20 Minuten.
4. Sorgfältiges Abspülen in H_2O.
5. Färbung.

Dabei wurde nun folgender Befund festgestellt:

In sämmtlichen Schichten der Epidermis liegen Bacillen, und zwar von innen nach aussen zu an Zahl abnehmend; im Stratum Malpighi liegen sie anscheinend innerhalb der Zellen, im Stratum lucidum und corneum sind sie isolirt. Bezüglich ihrer Gestalt ist zu vermerken, dass die in der Epidermis vorgefundenen Bacillen ausschliesslich solide Stäbchen darstellen. Es wurden nun die übrigen Färbemethoden eingehender auf ihre Qualität untersucht. Die nach Gram gefärbten Präparate gaben sehr gute Bilder; besonders deutlich traten die Contouren der Bacillen hervor, wenn die Gegenfärbung der Zellen unterblieb. Aehnlich verhält sich das Ehrlich'sche Verfahren. Nach der Baumgarten'schen Methode waren nur relativ wenige Bacillen deutlich.

Durch den positiven Nachweis der Leprabacillen in allen Schichten der Epidermis glaube ich den Beweis erbracht zu haben, dass auch die früher in den Hautschuppen ermittelten keine Smegma-, sondern Leprabacillen sind, was auch schon vorher wegen der Morphologie und Gruppirung angenommen war.

Literatur.

1. Cornil et Suchard, Ann. de derm. et syph. 1881.
2. Köbner, Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1886.
3. Babes, Arch. de physiol. 1883.
4. Baumgarten, Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1885.
5. Guttmann, Berliner klin. Wochenschr. 1885.
6. Unna, Dermatologische Studien, herausgeg. von P. Unna. 1886.
7. Touton, Virchow's Archiv. Bd. CIV.

VI. Schweiss.

Die Leprabacillen sitzen in der Cutis besonders gern an den Ausführungsgängen drüsiger Organe. Hier fanden sie zuerst Touton[1]), Unna[2]) u. A. Diese Thatsache hat ein praktisches Interesse, weil

1) Virchow's Archiv. Bd. CIV.
2) Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1885.

die Möglichkeit vorliegt, dass die Bacillen mit Abgang des Secretes an die Oberfläche gelangen können.

Die Reaction des Schweisses von unserem Patienten ist leicht sauer; die Flüssigkeit ist der Achselhöhle und der Brust entnommen; sie ist nicht ganz klar, sondern durch Schmutz- und Hautpartikel etwas getrübt. Bei der Herstellung der Präparate wurden Hautschuppen, die sich in geringer Anzahl vorfanden, so gut es ging, beseitigt. Während die ersten Untersuchungen missglückten, gelang es endlich, allerdings unter grossen Schwierigkeiten, die Bacillen in dichtgedrängten Haufen bei einander liegend aufzufinden. Sie zeigen ein ähnliches Verhalten, wie bei den früheren Untersuchungen; sie liegen anscheinend frei; ein Zusammenhang mit mikroskopisch kleinen Epidermisschüppchen, die trotzdem mit auf die Präparate gekommen sind, lässt sich nicht feststellen. Ob die Bacillen nun mit den Schuppen in das Secret hinein gelangt sind oder sich schon vorher im Schweisse fanden, darüber eine Entscheidung zu treffen, hält schwer. Diese Frage ist praktisch von untergeordneter Bedeutung. Jedenfalls ist der Beweis erbracht, dass die Leprabacillen auch durch den Schweiss den Körper verlassen können.

VII. Haare.

Grössere Haare erwiesen sich für die Untersuchung nicht geeignet; deshalb konnte nur das Verhalten der kleinen und kleinsten Wollhärchen geprüft werden. An den Epidermisschuppen fanden sich Lanugohaare; die nach der Behandlung mit KOH folgenden Befunde boten: viele Haare sind frei, bei anderen liegen die Bacillen zu mehreren im Haarschaft, und zwar so geordnet, dass ihr Längsdurchmesser der Längsaxe des Haares parallel ist.

VIII. Speichel.

Die Mundhöhle unseres Patienten ist, soweit sie der äusserlichen Untersuchung zugänglich ist, makroskopisch nicht verändert.

Der zu untersuchende Speichel wurde in einem sterilen Reagensglase aufgefangen und zu verschiedenen Zeiten untersucht. Am Boden des Glases hatte sich ein weisser trüber, fadenziehender Satz gebildet. Ungefärbte Präparate zeigen neben grossen cubischen und cylindrischen Epithelzellen eine Unmenge von Bacterien und Kokken, theils mit, theils ohne Lichthof. Leprabacillen fanden sich nach den oben erwähnten Färbemethoden nicht. Vor der nächsten Untersuchung musste der Patient 2 Tage lang halbstündlich Mundausspülungen vornehmen. Der danach aufgefangene Speichel zeigte eine ganz schwach

saure Reaction. In den Präparaten waren die früher vorhandenen Stäbchen ganz verschwunden, dagegen fanden sich noch viele zu Gruppen vereinigte Kokken. Nach Verlauf dreier Monate wurden noch einmal Speicheluntersuchungen vorgenommen, die aber so wie die vorigen ergebnisslos verliefen.

IX. Harn.

Der Urin wurde zu verschiedenen Zeiten entnommen; das specifische Gewicht schwankt zwischen 1008 und 1013; die Reaction ist leicht sauer; Eiweiss und Zucker fehlen. Der Urin ist klar und enthält nur wenige Sedimente. Mikroskopisch sieht man Epithelzellen der Blase, vereinzelte Leukocyten und zeitweise Hefepilze. Die Untersuchungen auf Leprabacillen sind ergebnisslos.

X. Sperma.

An der leprösen Erkrankung betheiligen sich in hervorragender Weise die Haut mit ihren Adnexen und die peripheren Nerven. Die Bacillen können sich aber auch in anderen Geweben vermehren und damit auch Erkrankungsherde bilden (Ziegler[1]). So sind sie gesehen worden in der Milz von Neisser[2]) und Virchow[3]), in der Leber von Cornil[4]) und Neisser[2]), in den Lungen von Bonome[5]), in den Lymphdrüsen von Neisser[2]), Philippson[6]) und Melcher und Ortmann[7]); endlich ist noch zu erwähnen, dass Neisser die Leprabacillen zuerst im Hoden hat nachweisen können. Ob sie auch im Secret des letzteren vorkommen, darüber findet sich auch in der Literatur nichts.

Die sexuelle Erregbarkeit unseres Patienten ist in den letzten Jahren herabgesetzt. Eine Veränderung der Geschlechtsorgane, besonders der Testikel, lässt sich äusserlich nicht feststellen.

Es gelang nur einmal, wenige Tropfen Sperma zu erhalten. Die Flüssigkeit ist weisslichtrüb, von fadem Geruch, alkalischer Reaction und fadenziehender Consistenz. An frischen, ungefärbten Präparaten fällt das völlige Fehlen der Spermatozoen auf, was bei der Färbung bestätigt werden kann. Leprabacillen finden sich in den meisten Präparaten. Sie liegen zum Theil frei und in Gruppen vereinigt oder mehr vereinzelt, zum Theil sind sie in den Vacuolen grosser kern-

1) Lehrbuch der allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie.
2) Virchow's Archiv. Bd. CIII.
3) Berl. klin. Wochenschr. 1885.
4) Ann. de derm. et syph. 1881.
5) Virchow's Archiv. Bd. CXI.
6) Virchow's Archiv. Bd. CXXXII.
7) Berl. klin. Wochenschr. 1886.

loser Gebilde eingeschlossen. Ob sie aus dem Hoden selbst stammen, ob sie aus der Samenflüssigkeit der Prostata oder der Cooper'schen Drüsen herrühren, oder ob eine Erkrankung der Geschlechtswege vorliegt, kann nicht bestimmt werden.

Das Resultat der vorliegenden Arbeit ist folgendes:

I. Positiver bacillärer Befund:
   1. Blut aus erkranktem Gewebe,
   2. Blasen aus erkranktem Gewebe,
   3. Hautschuppen,
   4. Lanugohaare,
   5. Schweiss,
   6. Sperma.

II. Negativer Befund:
   1. Blut aus gesundem Gewebe,
   2. Speichel,
   3. Urin.

Mit dem Nachweis der Leprabacillen in diesen Flüssigkeiten und Geweben erhält die Frage: „Welches sind die Möglichkeiten, wie der Bacillus den Körper verlässt?" eine eingehendere Beantwortung. Es ist klar, dass infolge der täglichen Hautabschuppung, des Haarausfalles, der Schweisssecretion u. s. f. die Verbreitung der Bacillen eine unbeschränkte ist. Es liegt ferner die Annahme nahe, dass die Bacillen vom Blute und der Gewebslymphe aus leicht zur Aussenwelt gelangen, da sich die Leprakranken infolge der localen Anästhesie leicht Verletzungen und Wunden zuziehen können, die ihnen eventuell Tage lang verborgen bleiben. Anders verhält es sich mit der Frage, ob diese Bacillen nun auch wirklich im Stande sind, Lepra zu erzeugen. Die Frage würde unbedingt zu bejahen sein, wenn Züchtungen auf geeigneten Nährböden und Impfungen der Culturen stets von Erfolg begleitet wären. Versuche dieser Art sind aber nicht zu voller Zufriedenheit ausgefallen.

Daraus haben verschiedene Forscher, als Arning[1]), Cornil[2]) u. A., Veranlassung genommen, mit weniger oder mehr Sicherheit zu behaupten, dass die Bacillen, wenigstens in den leprösen Knoten, todt seien. Diese Auffassung steht in directem Widerspruch mit den Angaben von Neisser[3]), Bordoni-Uffreduzzi[4]), Gianturco[5]),

1) Baumgarten's Jahresbericht. IV.
2) Ebenda.
3) Virchow's Archiv. Bd. LXXXIV.
4) Zeitschrift f. Hygiene. 1887.
5) Baumgarten's Jahresbericht. VI.

Guttmann[1]) u. A., welche Forscher sich zum Theil auf die gelungenen Cultur- und Impfversuche stützten, zum Theil die Lebensfähigkeit der Bacillen durch Eigenbewegung nachwiesen. Guttmann[1]) zerrieb einen frisch excidirten Knoten und untersuchte ihn nach Zusatz eines Tropfens Aq. dest. Die Bacillen fanden sich in lebhafter hin- und herschnellender Bewegung. Die Bewegungen traten nur bei solchen auf, welche frei in der Lymphflüssigkeit lagen, gar nicht oder nur in geringem Grade bei den in Zellen eingeschlossenen.

Wie aus allen diesen Untersuchungen hervorgeht, ist der Streit über die Lebensfähigkeit der Leprabacillen bis jetzt noch nicht sicher zu Gunsten der einen oder der anderen Partei entschieden. Ich habe auch versucht, hierüber Ermittelungen anzustellen, bin aber an ungefärbten Präparaten zu keinem bestimmten Resultate gekommen; Culturversuche sind mir nicht gelungen.

Zum Schluss möchte ich noch einmal auf die Thatsache hinweisen, dass die Leprabacillen den erkrankten Körper in grossen Mengen verlassen, in die Aussenwelt gelangen und übertragen werden können. Ob sie auch im Stande sind, wieder Lepra zu erzeugen, ist, wenn noch nicht hinreichend bewiesen, so doch möglich.

Es ist zwar auffallend, dass Angesichts der ungeheuren Anzahl der Bacillen die Ansteckungsgefahr relativ gering ist, und diese Thatsache können wir, so lange kein exacter Beweis erbracht ist, vorläufig nur mit der Annahme begründen, dass entweder die Bacillen in der Haut schon abgestorben sind, oder aber, wenn sie noch leben, bei oder nach der Ausscheidung mannigfache Veränderungen erleiden und zu Grunde gehen. Denkbar ist auch, dass es besonderer Verhältnisse bedarf, um angesteckt zu werden.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Weber für die Ueberweisung der Arbeit, sowie für das stete Interesse, mit dem er mich bei den Untersuchungen anleitete, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Zu besonderem Danke fühle ich mich Herrn Prof. Dr. Fränkel verpflichtet, der die Liebenswürdigkeit hatte, meine Präparate zu controliren.

Dem Herrn Assistenzarzte Dr. Klingmüller, der mir bei allen Untersuchungen mit Rath und That zur Seite stand, der einen Theil derselben mit mir zusammen ausführte, bin ich zu ganz besonderem Danke verpflichtet.

1) Berliner klin. Wochenschr. 1895.

XXII.

Ein Fall von Agenesie der linken Niere mit Dystopie des Nierenrudimentes und Communication des cystenartig endigenden Ureters mit der Samenblase.

Aus dem pathol.-anatom. Institut des k. u. k. Garnisonsspitales Nr. 1 in Wien (Prosector Dr. A. Brosch).

Von

Dr. Albert Sankott.

(Mit 1 Abbildung.)

Ueberblickt man die Literatur über „Nierendefecte", so findet man, dass das Fehlen oder die mangelhafte Entwicklung der einen Niere gerade nicht zu den seltensten Erscheinungen gehören, und dass der einseitige Mangel eines so mächtigen und functionell so wichtigen Organes an sich keineswegs irgend welche hervorstechenden Symptome während des Lebens verursachte, sondern zufällig, erst post mortem auf dem Secirtische entdeckt wurde.

Unter den in der Literatur verzeichneten und von Beumer[1]) übersichtlich zusammengestellten 48 Fällen von Nierendefecten hatte die eine Niere in 44 Fällen vollständig gefehlt und nur in 4 Fällen war ein Nierenrudiment vorhanden, welches aber nur in 2 Fällen congenital, in den zwei anderen theils durch Nephritis, theils durch Obliteration der Renalarterie erworben war.

Ebenso können aus der auf diesem Gebiete umfangreichsten, literarisch-statistischen Arbeit von E. Ballowitz[1]) nur jene, einseitig vorhandene Nierenrudimente betreffenden 20 Fälle als hierher einschlägig hervorgehoben werden, welche er in II. Kategorie anführt und als unvollkommenen einseitigen Nierenmangel oder Hypoplasie der einen Niere bezeichnet, während die I. Kategorie 26 Fälle von scheinbarem Nierenmangel infolge von Concrescenz der beiden Nieren, die III. Kategorie aber 213 Fälle von wirklichem, totalem, einseitigem Nierenmangel umfasst.

1) Siehe Literatur im Anhange.

Man hat demnach in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht Fälle, bei welchen vollständiger Mangel der einen Niere vorhanden ist, von denjenigen zu scheiden, in welchen an Stelle der einen Niere blos ein Nierenrudiment zu finden ist. In letzterem Falle ist wieder wohl zu beachten, ob vorliegendes Rudiment die ursprünglich wohl angelegte und sich anfangs normal entwickelnde, später aber durch fötale Nierenerkrankungen in ihrem weiteren Wachsthume stark zurückgebliebene, also secundär obsolet gewordene Niere darstellt, oder ob das fragliche Gebilde als ein durch mangelhafte Entwicklungsverhältnisse auf einer frühen Entwicklungsstufe, also primär zurückgebliebenes Nierenrudiment aufzufassen ist.

Eppinger bezeichnet die letztgenannten primären Nierenrudimente und vollständigen Defecte als wahre Agenesie. Nach ihm kommen drei Arten von wahren Agenesien der Niere vor, die sich bezüglich der Häufigkeit ihres Auftretens verschieden verhalten. Als das häufigste Vorkommniss dieser Art bezeichnet Eppinger das vollständige Fehlen der Niere mit dem zugehörigen Ureter als Ausdruck des Ausgebliebenseins der ursprünglichen Anlage des Nierenganges. Ferner das vollständige, ebenfalls häufiger vorkommende Fehlen der einen Niere, wobei jedoch der Ureter derselben Seite als durchgängiger, mehr oder weniger hinaufreichender Schlauch vorhanden ist, was die Anlage des Nierenganges voraussetzt, deren Fortentwicklung zu einer fertigen Niere aber ausgeblieben ist. Und endlich als am allerseltensten vorkommend, ein auf der frühesten Entwicklungsstufe zurückgebliebenes Nierenrudiment der einen Seite. Diesen selten auftretenden Fällen der dritten Art habe ich einen weiteren hinzuzufügen.

Dieser betraf einen 62 Jahre alten Mann, welcher laut klinischer Diagnose an Lungenemphysem und Herzschwäche gestorben war. Die Section der sehr grossen und kräftig gebauten Leiche ergab in Bezug auf das Urogenitalsystem folgende Befunde:

Die rechte Niere ist bedeutend vergrössert, an der Oberfläche gelappt; ihre Kapsel ist zart; ihr Gewebe braunroth, hart und brüchig. Die linke Niere ist nicht nachweisbar. Die Nebennieren entsprechend gross und an ihrer gewöhnlichen Stelle. Der linke Ureter ist an seinem unteren Ende ampullenartig erweitert und geht in eine mit seröser Flüssigkeit gefüllte, in das Cavum der Harnblase sich vorwölbende, cystenartige Bildung über. Nach aufwärts zu wird der Ureter sehr enge, theilt sich in mehrere Aeste, die sich in einen im retroperitonealen Zellgewebe, in der Höhe der Art. mesaraica infer. gelegenen, kleinen,

platten Körper verlieren. Die linke Nierenvene entspringt an ihrer normalen Stelle, entsendet zwei Aeste zur Nebenniere und einen zu den vorgenannten Enden der Ureterverzweigungen.

Nach sorgfältiger Präparation des der Leiche entnommenen Präparates ergaben sich folgende anatomische Verhältnisse, zu deren besserem Verständnisse die im Anhange beigefügte Abbildung dienen möge.

An Stelle der linken Niere findet man in einer Entfernung von ungefähr 5 Cm. links von der Aorta einen in das retroperitoneale, lockere, sehr fettreiche Gewebe eingebetteten, der Form nach längsovalen, platten Körper, welcher in gleicher Höhe mit dem Ursprunge der Art. mesaraica inferior, also tiefer als der normale Stand der Niere gelagert ist. Die Dimensionen dieses Körpers ergeben $4^1/_2$ Cm. in der Länge, $1^1/_2$ Cm. in der Breite und 0,8 Cm. in der Dicke. Von vorne gesehen zeigt dieses Gebilde verzweigte Schläuche, die auf den ersten Blick als Verästelungen des Ureters anzusehen sind und sich in das makroskopisch anscheinend fibröse Gewebe des Körpers verlieren.

An der hinteren Fläche sind Verästelungen nicht wahrnehmbar.

Eigenthümlich ist die arterielle Versorgung dieses Körpers.

Links von dem Ursprunge der Art. mesaraica superior entspringt von der Aorta abdominalis, welche im Allgemeinen etwas verengert ist, die für eine dünne Sonde durchgängige, infolge der Tieflagerung des Körpers schräg nach unten zu seinem oberen Pole hinziehende Arteria renalis sinistra, die sich kurz vor ihrem Eindringen in zwei Aeste theilt. Gemeinschaftlich mit dieser Art. renalis verläuft die etwas weitere Vena renalis sinistra, welche in der Abbildung der Uebersicht halber durchschnitten und nach links hinübergezogen dargestellt erscheint. Nach unten giebt sie die Vena spermatica interna und nach links zwei Aeste zur linken, normalen Nebenniere ab, welch' letztere den arteriellen Zufluss durch eine selbständig aus der Aorta, knapp oberhalb der oben beschriebenen Art. renal. sin. entspringende, dünne Art. suprarenal. sin. erhält.

Am unteren Pole dieses Gebildes treten in dasselbe medial vom Ureter drei für haardünne Sonden passirbare Aeste ein, welche sämmtlich von der Art. iliaca communis sin. abgegeben werden, ein Verhalten, das um so auffallender ist, als wir im Ganzen vier arterielle Gefässe zu dem Rudimente hinziehen sehen, und nur ein einziges Venenstämmchen aus demselben in die Vena cava sich verfolgen lässt, was also auf ein Missverhältniss in der arteriellen und venösen Gefässversorgung dieses Gebildes hinweist. Einen ähnlichen Ur-

sprung von Nierengefässen aus einer Iliac. comm. finden wir auch in der Literatur verzeichnet, so u. A. von E. Schwalbe, in dessen einem Falle von Dystopie der rechten Niere vier Gefässe aus der Art. iliac. comm. dextr. entspringen, und von W. Gruber, welcher bei einer Verschmelzungsniere neben der Abzweigung von drei Arterien aus der Aorta auch eine solche von je einer Arterie aus der Arteria iliaca comm. dextr. und sin. beschreibt.

Was die übrige Astfolge der Aorta abdominalis anbelangt, so zeigt diese keine besonderen Abnormitäten. Es zweigen, wie aus der Abbildung ersichtlich, am vorderen Umfange ab: die Arteria coeliaca, 3 Cm. tiefer die Arteria mesaraica super. und die beschriebene Art. suprarenalis und renalis sinistra. Etwas tiefer die im Vergleiche zur linken grössere Art. renal. dextra, welche gleich nach ihrem Ursprunge einen Ast zur rechten normalen Nebenniere abgiebt. Als weitere Abzweigungen folgen kurz hinter einander zuerst die rechte, dann die linke Art. spermatica interna und endlich als letzter Ast, ungefähr 3 Cm. über der Theilungsstelle der Aorta, die Art. mesaraica inferior.

Für die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung dieses Falles zeigt der Ureter in seinem Verlaufe bemerkenswerthe und nicht weniger interessante anatomische Verhältnisse, und zwar sowohl bezüglich der Formbildung seines unteren Abschnittes, als auch des eigenthümlichen Verhaltens desselben den benachbarten Organen gegenüber.

Schneidet man nämlich den Ureter in seinem oberen Abschnitte auf, so findet man seine Innenfläche mit blasser, glatter Schleimhaut bekleidet, die sich allenthalben in die nach obenhin gelegenen, dem Körper angehörigen Verzweigungen fortsetzt, welche selbst haardünnen Sonden nur bis zu einem gewissen Grade das Vordringen gestatten.

Nach unten hin gelangt man bereits mit einer mittelgrossen Sonde in das Lumen des Ureters, welcher im unteren Theile immer weiter wird, so dass sein unteres Drittel eine sackartige Ausweitung darstellt, die bereits vor dem Eintritte des Ureters in die Harnblasenwand beginnend in dem in der Blasenwand selbst gelegenen Uretertheile ihre grösste Ausdehnung erreicht.

Dringt man mit der Sonde in der Ausweitung vor, so wird endlich der Sondenknopf vom Blasenlumen aus in zwei die Blasenschleimhaut vorbuchtenden Cysten sichtbar, nirgends wird aber die Sonde in das Blasenlumen selbst vordringen können. Es ist also die sackartige, die Blasenschleimhaut an zwei Stellen cystenartig vorbuchtende Ureterausweitung vom Blasenlumen vollständig getrennt. Ihr unterer Rand ist ca. 3 Cm. unter der

normalen Ureteröffnung der rechten Seite gelegen und das Trigonum Lieutaudii erscheint unsymmetrisch, in seinem linken Antheile wie herabgezerrt.

Nach Eröffnung dieses ektatischen Uretertheiles findet man in demselben eine grosse Anzahl von mohn- bis hirsekorngrossen Concrementen und an der hinteren Wand desselben einen kleinen Spalt, durch welchen die Sonde in den unteren, der hinteren Wand der Ektasie adhärenten Theil der linken Samenblase gelangt, in deren Lumen und zwischen deren Trabekeln sich ähnliche hirsekorngrosse Concremente vorfinden, wie im obigen ektatischen Uretertheile. Durch den Ductus ejaculatorius gelangt man in die Pars prostatica urethrae. Harnblase, Prostata, colliculus seminalis mit den beiden Ausmündungen der Duct. ejaculatorii und dem Utriculus prostatic. zeigen nichts Abnormes. Es weisen also das Vorhandensein ähnlicher Concremente in der Samenblase wie im Ureter auf eine Communication dieser beiden Gebilde hin, und lässt sich thatsächlich mit einer gewöhnlichen Meisselsonde eine directe, überall von zarter Schleimhaut ausgekleidete Communication des Uretersackes mit der linken Samenblase nachweisen. Aehnliche seltenere Fälle, in welchen der an seinem unteren Ende mehr oder weniger cystisch erweiterte und in der Harnblasenwand blind endigende Ureter mit der entsprechenden Samenblase respective Duct ejacul. communicirt, finden sich in der Literatur u. a. verzeichnet von Meschede, Rott Th., Boström, Eppinger. Trotz genauer Besichtigung der Genitalorgane, und trotzdem frühere Beobachter, wie Palma P., Strube, Eppinger auf eine häufig vorkommende Combination von Nierenagenesien mit Hemmungsbildungen an den Organen des Urogenitalsystemes derselben Seite hingewiesen haben, gelang es dennoch nicht, irgendwelche weiteren, bemerkenswerthen Abweichungen von der normalen Ausbildung der Geschlechtstheile nachzuweisen, was vielleicht in dem Umstande seinen Grund haben dürfte, dass nach den in der Literatur verzeichneten, statistischen Daten (Beumer, Ballowitz) diese Combination mit Entwicklungshemmungen der Genitalorgane beim weiblichen Geschlechte häufiger und in bedeutenderem Grade als beim männlichen auftritt.

Was für ein Resultat giebt endlich die histologische Untersuchung? Diese ist von entscheidender Wichtigkeit bei der Frage, ob sich besagtes längsovales Gebilde durch rückbildende Processe aus einem anfangs wohl gebildeten Organe entwickelt hat, oder ob es ein auf frühester Entwicklungsstufe zurückgebliebenes Organ darstellt.

Das Mikroskop zeigt bei schwacher Vorgrösserung ein im Ganzen lockeres, bindegewebiges Stroma, in welchem neben dunkler gefärbten Streifen verschieden getroffener glatter Musculatur zahlreiche Lumina gesehen werden können, welche bei starker Vergrösserung sich theils als längs, quer und schief getroffene, grössere und capillare Arterien und auch Venenäste, theils als feinere, mit Epithel ausgekleidete Schläuche erweisen. Diese letzteren zeigen bezüglich der Weite des Lumens und der Beschaffenheit der Wandung Unterschiede. In sehr geringer Anzahl sind grössere Lumina vorhanden, die von einem deutlichen, meist cubischen Epithelsaume und von einer mehr oder minder breiten Muscularis umgeben sind, an welche sich das umgebende, lockere Bindegewebe anschliesst.

In weitaus grösserer Zahl findet man Quer- und Längsschnitte von Schläuchen, welche ebenfalls von meist cubischem Epithel ausgekleidet sind, aber nur eine Membrana propria ohne Muscularis als Wandung besitzen. Die Lumina dieser Schläuche sind mit einer homogenen, sich mit Eosin roth färbenden, colloiden Masse ausgefüllt, in welcher dequamirte Epithelien eingeschlossen sind.

Augenscheinlich sind diese Drüsenschläuche als Fortsetzungen der makroskopisch sichtbaren Ureterverzweigungen, welche im Falle der weiteren Entwicklung sich zu den Kelchen ausgebildet hätten, aufzufassen, und zwar in der Weise, dass die mit der scharf abgegrenzten Muscularis versehenen Schläuche directe, in die Substanz des längsovalen Körpers eindringende Fortsetzungen obiger Ureterverzweigungen sind, während die blos aus der Membrana propria und dem Epithel bestehenden Schläuche noch weitere Verzweigungen dieser darstellen und der Bedeutung nach den Ductus papillares und Sammelröhren respective den Tubulis rectis und contortis entsprechen. An keiner Stelle des mikroskopischen Präparates jedoch findet man auch nur ein Gebilde, welches entweder ausgebildeten oder obsoleten Malpighi'schen Körperchen ähnlich wäre, und ebenso nirgends Verdickungen des Bindegewebes, die auf narbige Schrumpfungen nach abgelaufenen, entzündlichen Processen schliessen liessen. Auf Grund dieser angeführten mikroskopischen Befunde sind wir zur Annahme berechtigt, dass zweifellos eine auf sehr früher Entwicklungsstufe persistent gebliebene Niere, also eine wahre Agenesie der linken Niere vorliegt, und werden in dieser Annahme noch durch den Umstand bestärkt, dass neben dem vollständigen Mangel von Malpighi'schen Körperchen und narbigen Bindegewebsverdickungen in dem Nierenrudimente die unvollständige Trennung des

Ureters von der Samenblase und deren Communication, sowie die durch Tieflagerung bedingte Dystopie dieses Gebildes Zeugniss von den embryonalen Verhältnissen des linksseitigen Harnapparates geben. Diese Dystopie scheint im ursächlichen Zusammenhange mit der Entwicklungshemmung der Nierenanlage zu stehen, und zwar in folgender Weise. Die Nierenanlage befindet sich im Embryo zu beiden Seiten der Aorta bedeutend tiefer, als die Nieren im extrauterinen Leben gelagert sind, und erst während des Embryonallebens findet zugleich mit dem Grösserwerden des Organes auch ein Hinaufwandern desselben statt. In unserem Falle ist jedoch mit dem Ausfalle der Fortentwicklung auch das Hinaufwandern des Rudimentes ganz oder zum grössten Theile ausgeblieben, worauf auch der in Bezug auf den rechten bedeutend kürzere linke Ureter hinweist, während die Abzweigungsstellen der Nierenarterien von der Aorta und der Nierenvene von der Vena Cava infolge des progredienten Längenwachsthums dieser beiden, grossen Bauchgefässe sich von dem Nierenrudimente immer mehr entfernt haben, wodurch der schräge Verlauf der wie in die Länge gezogenen, dünnen Nierengefässe bedingt sein dürfte.

Bezüglich der anomalen Einmündung des Ureters in die Samenblase, respective Ductus ejaculat., sucht Eppinger diese als eine Bestätigung der von Kupffer an Säugethierembryonen dargestellten Entwicklungsverhältnisse des Ureters aus dem Wolff'schen Gange auch für den menschlichen Embryo anzusehen, wonach während der Scheidung der Cloake im Enddarm und Sinus urogenitalis beim Manne der Wolff'sche Gang zum Vas deferens unter gleichzeitiger Verlängerung des Zwischenstückes zwischen Wolff'schen Gang und Nierengang sich entwickelt, welch letzterer sich de norma aus dem unteren Theile des ersteren bildet. Die Folge davon ist, dass bei persistirender Einmündung des Nierenganges an der ursprünglichen Stelle in die Allantois, resp. spätere Harnblase der Wolff'sche Gang in den Sinus urogenitalis einmündet, wobei auch gleichzeitig eine Drehung des Ureters um den Wolff'schen Gang geschieht, so dass dieser hinter den Ureter zu liegen kommt.

Und gerade in dem mangelhaften Wachsthume eben dieses Zwischenstückes glaubt Eppinger, den Grund für die Verwachsung und Communication des Ureters mit der Samenblase, resp. Ductus ejaculatorius suchen zu müssen, und bezeichnet diese von ihm beschriebene und auch in unserem Falle zutreffende Anomalie als ein Stehenbleiben auf einer frühzeitigsten Entwicklungsstufe.

Als Folge dieser eigenthümlichen Verhältnisse muss man die bedeutende Dilatation am unteren Theile des Ureters auffassen, welche demnach eine secundäre Erscheinung darstellt und ihren Hauptgrund darin findet, dass der Ureter wohl mit der Samenblase, aber nicht mit der Harnblase communicirt, wo sich vielmehr statt einer Uretermündung zwei cystenartige, vom submucös gelegenen Uretertheile ausgehende Vorstülpungen befinden. Soll nun das im Ureter angesammelte Secret in die Urethra gelangen, so muss es statt des normalen Weges durch die Harnblase, den abnormen durch die Samenblase und den Duct. ejaculat. passiren. Daraus ergiebt sich aber schon die nächste Ursache der Stauung. Während nämlich der Abfluss der Flüssigkeit aus dem Ureter in die Harnblase in normaler Weise continuirlich geschieht, kann unter den genannten Verhältnissen der Ausfluss in die Urethra bei dem Vorhandensein eines normalen Ductus ejaculat. auf gewisse Reize hin nur temporär stattfinden, und zwar während des Geschlechtsactes oder zugleich mit Pollutionen, oder es müsste zeitweise ein Zustand bestehen, der uns an Spermatorrhoe erinnert, nur mit dem Unterschiede, dass das abgeflossene Sperma sehr dünnflüssig wäre und eventuell beigemengte Concremente aufzuweisen hätte, deren Durchtritt unter Umständen mit kolikartigen Schmerzen verbunden sein könnte.[1])

Ob der letztgenannte Fall eintrat, oder ob Concremente überhaupt nicht ausgeschieden wurden, lässt sich aus Mangel einer genaueren Krankengeschichte leider nicht constatiren.

Als weiterer Grund für die Dilatation sind auch nicht zu unterschätzen die neben der Flüssigkeit massenhaft angesammelten Concremente, zu deren eigener Schwere sich vielleicht auch noch der durch die Contractionen des oberen, muskelhaltigen Uretertheiles erzeugte Druck summirte, die dann gemeinschaftlich auf den unteren Uretertheil wirkten, dessen am wenigsten resistenter, submucös in der Blasenwand gelegener Theil naturgemäss am leichtesten nachgab und so zur Bildung genannter Cysten führte.

Die Frage, ob dieses rudimentäre Organ secernirt hat, lässt sich insoweit beantworten, als es der objective Befund ermöglicht, und zwar sowohl, was den mikroskopischen Nachweis von Drüsenschläuchen, als auch das Vorhandensein und die Beschaffenheit der Concremente anbetrifft. Fassen wir das höhere Alter des Individuums ins Auge, so ist es klar, dass das Vorhandensein von Drüsenschläuchen

1) Es ist sehr wahrscheinlich, dass manche Fälle unheilbarer Prostato- oder Spermatorrhoe sich bei endoskopischer Untersuchung der Uretermündungen als derartige Missbildungen herausstellen würden.

bis zu diesem Alter eine Secretion — mag sie auch noch so gering gewesen sein — voraussetzt, da ja sonst, falls dieses Organ einen so langen Zeitraum nicht secernirt hätte, es infolge totaler Functionslosigkeit zweifellos zur Atrophie besagter Drüsenschläuche und der sie auskleidenden Drüsenepithelien gekommen wäre. Auch das Verhalten der Gefässe, welche bis zu feinen, hart an die Schläuche herantretenden Aestchen sich verzweigen, lassen die Secretion dieses Organes ganz plausibel erscheinen.

Von den im unteren Uretertheile angesammelten Concrementen und der Flüssigkeit konnten nur erstere der Untersuchung zugeführt werden, da es leider nicht gelang, die Flüssigkeit in hinreichender Menge zur Aufbewahrung zu bringen. Die Untersuchung, welche auszuführen Herr Stabsarzt Dr. Schöfer die Güte hatte, ergab, dass die Concremente im Wesentlichen aus oxalsaurem Kalk und in äusserst geringen Mengen auch aus harnsaurem Kalk zusammengesetzt waren, Bestandtheile, welche auch im normalen Harne vorkommen und aller Wahrscheinlichkeit nach durch die secretorische Thätigkeit der die beschriebenen Drüsenschläuche auskleidenden Drüsenepithelien ausgeschieden wurden.

Auf jeden Fall jedoch müssen wir annehmen, dass die Secretion dieses rudimentären Organes eine so geringe war, dass bei der Unmöglichkeit, den secretorischen Anforderungen eines sonst gesunden und sehr kräftig gebauten Körpers zu entsprechen, sich nothwendig eine compensatorische Hypertrophie der rechten Niere entwickeln musste.

Die Messung der rechten Niere, welche eine sehr deutliche embryonale Lappung zeigt, ergiebt denn auch eine nicht unbedeutende Zunahme der Maasse und des Gewichtes. Sie ist 15 Cm. lang; die breitesten Stellen betragen 7 Cm. im oberen, 5½ Cm. im mittleren und 6½ Cm. im unteren Drittel; die Dicke beträgt 4 Cm., das Gewicht 230 Grm.

Mikroskopisch ergeben sich keine Abnormitäten, und es hätte ausgedehnter mikrometrischer Untersuchungen bedurft, um zu ermitteln, ob die compensatorische Hypertrophie blos auf einer Verbreiterung der Tubuli contorti und vielleicht auch recti mit Vergrösserung ihrer Epithelien besteht, oder ob daneben auch eine Hyperplasie oder endlich ob nur Hyperplasie ohne Hypertrophie der secernirenden Theile besteht, eine Aufgabe, welche das Ziel dieser Arbeit überschreiten würde, und welcher sich übrigens schon Beumer, Leichtenstern, Rosenstein und Perl in ihren ebenso schwierigen, wie ausführlichen Arbeiten unterzogen haben, auf welche hier verwiesen sein möge.

Zum Schlusse erfülle ich eine angenehme Pflicht, dem Herrn Prosector des pathologisch-anatomischen Institutes im k. und k. Garnisonsspitale Nr. 1 in Wien, Dr. Anton Brosch, für die gütige Ueberlassung des Präparates und freundliche Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Meschede, Virchow's Archiv. Bd. XXXIII. 1865.

Beumer, Otto, Ueber Nierendefecte. (Zusammenstellung von 48 Fällen.) Ebenda. Bd. LXXII. S. 344 1878.

Eppinger, H., Ueber Agenesie der Nieren. Prager med. Wochenschrift. 1879. Nr. 36 u. 37.

Roth, Th., Ein Fall von Mangel der rechten Niere nebst einer seltenen Missbildung des Harn- und Samenleiters der gleichen Seite. Verhandl. der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. N. F. XIII. S. 125. 1879.

Schwengers, H., Anuria completa infolge von Verschluss des rechten Ureters durch ein Concrement bei vollständigem Mangel einer linken Niere. Berliner klin. Wochenschr. 1881. Nr. 34.

Guttmann, P., Ueber zwei Fälle von congenitalem Mangel der rechten Niere, complicirt mit Anomalien der Genitalorgane. Virch. Archiv. Bd. XCII. 1. S. 187.

Westphal, A., Ueber einen Fall von einseitig congenital-atrophischer Niere, combinirt mit Schrumpfniere. Berliner klin. Wochenschr. XXVII. 1890. Nr. 29.

Gruber, W., Anatomische Notizen (VII). Virchow's Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiologie. Bd. CVII. S. 489.

Palma, Zur pathologischen Anatomie der Bildungsanomalien im uropoetischen Systeme. Prager med. Wochenschr. 1891. XVI. Jahrg. Nr. 33. S. 380.

Strube, G., Ueber congenitale Lage- und Nierenanomalien. Virchow's Archiv. Bd. CXXXVII. 1894.

Ballowitz, E., Ueber angeborenen, einseitigen, vollkommenen Nierenmangel. Literarisch-statistische Bearbeitung von 213 Beobachtungen, nebst einem kurzen Verzeichnisse über 26 Autoren, die über „Verschmelzungsniere", und über 20 Autoren, welche über „Hypoplasie der einen Niere" berichtet haben. Ebenda. Bd. CXLI. S. 309. 1895.

Schwalbe, E., Mittheilung über zwei Fälle von congenitaler Nierenverlagerung. Ebenda. Bd. CXLVI. S. 414.

Leichtenstern, O., Ueber Nierenhypertrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1881. Nr. 34 u. 35.

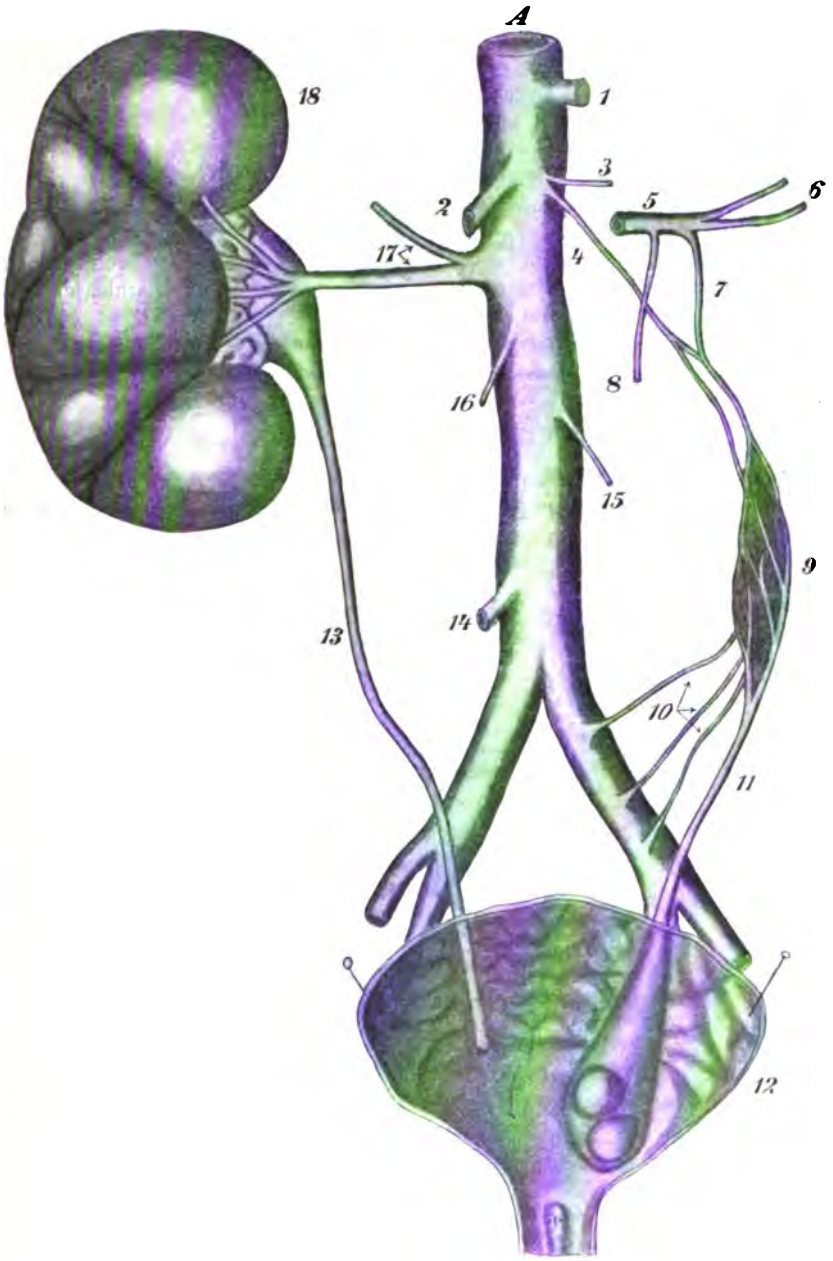
Rosenstein, L., Ueber complementäre Hypertrophie der Niere. Virchow's Archiv. Bd. LIII. S. 141.

Perl, L., Anatomische Studien über compensatorische Nierenhypertrophie. Virchow's Archiv. Bd. LVI. S. 305.

Boström, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nieren. Heft I. S. 36. 1884.

Erklärung der Abbildung.

1 Die vom Aortenstamme A entspringende Arteria coeliaca;
2 Arteria mesaraica superior;



3 Arteria suprarenalis sinistra;
4 die schräg nach unten verlaufende und sich in zwei Aeste theilende, dünne Art. renal. sinist.;

5 der übersichtshalber durchschnitten und nach links hinübergezogen dargestellte, kurze Stamm der Vena renalis sinistra, welcher von links her
6 zwei Venae suprarenal. von der linken Nébenniere aufnimmt und in welchen von unten her die eigentliche, zarte
7 Vena renalis sinistra und die
8 Vena spermatica interna einmünden;
9 das an seiner vorderen Fläche Ureterverzweigungen zeigende und bedeutend tiefer als die normale Niere gelagerte Nierenrudiment;
10 drei von der Art. iliac. communis sinistra entspringende und in das Nierenrudiment eintretende, schmächtige Arteriae renales [accessoriae];
11 der linke Ureter, der sich nach unten besonders in der Harnblasenwand sackartig erweitert und zwei gegen das Blasenlumen vorspringende Cysten bildet;
12 die hintere Wand der Harnblase, das Verhältniss der beiden Ureteren darstellend;
13 der rechte Ureter;
14 Arteria meseraica inferior;
15 Arteria spermatica sinistra;
16 Arteria spermatica dextra;
17 Arteria renals dextra, von welcher die Arteria suprarenalis dextra abzweigt;
18 rechte, hypertrophische Niere, welche embryonale Lappung zeigt.

XXIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ein Fall von hypertrophischer Lebercirrhose mit rasch tödtlichem Ausgange.

Mitgetheilt von

Dr. M. Loeb

in Frankfurt a. M.

(Mit 1 Curve.)

Wenn auch die hypertrophische Lebercirrhose nicht gerade zu den sehr seltenen Affectionen gehört, bestehen doch über ihre Pathogenese, die ihr zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen, insbesondere jedoch über ihre Beziehungen zu der atrophischen, Laënnec'schen Form so viele und so weitgehende Meinungsverschiedenheiten, dass die Mittheilung nachfolgenden, genauer beobachteten, durch die Section sichergestellten, sich ausserdem durch einen ungemein raschen Verlauf auszeichnenden Falles wohl schon deshalb gerechtfertigt ist, weil er mir Veranlassung geben wird, einen oder den anderen dunklen Punkt, wenn auch nicht aufzuklären, doch vielleicht dem Verständnisse etwas näher zu bringen.

Frau T., 50jährige Restaurateursfrau, befand sich, als ich sie den 17. Juli 1895 in Vertretung des Herrn Collegen Eulau zum ersten Male sah, ausser Bett; sie gab an, sich erst seit einigen Tagen unwohl zu fühlen. Ihre, auf den Magen sich beschränkenden Klagen bestanden in: Druck in der Magengegend, Aufstossen, Brechneigung. Anamnestisch erfuhr ich, dass Pat. schon seit einigen Jahren alkoholische Getränke — Wein, Bier, hauptsächlich Branntwein — in grossen Mengen zu sich genommen habe, wozu ihr als Frau eines Restaurateurs hinreichende Gelegenheit geboten war. Abends soll sie kaum im Stande gewesen sein, sich auf den Beinen zu halten. Seit $^1/_4$ Jahre besteht Husten; vor 6 Wochen Bluthusten (?); seit 3 Wochen Icterus; in letzterer Zeit klagte sie häufig über Müdigkeit. — Auch ihr Vater soll dem Trunke ergeben gewesen sein; ein jüngerer Bruder starb 26—27 Jahre alt an den Folgen des Alkoholismus. — Frau T. ist fast 23 Jahre verheirathet; der Ehe entsprossen 7 Kinder (jetzt im Alter von 10—22 Jahren), die sämmtlich gesund sind. Am Anfange der Ehe überstand sie ein Nervenfieber, vor 12 Jahren eine Unterleibsentzündung. Vor der letzten Geburt hatte sie einen Missfall (im 2. oder 3. Monate). Appetit soll schon längere Zeit

fehlen; ihr Mann meint ferner, dass sie wohl schon längere Zeit Schmerzen in der Lebergegend gehabt haben müsse, da sie stets die linke Seitenlage eingenommen habe. Gallensteinkoliken sollen nicht dagewesen sein.

Status praesens. Corpulente Dame mit reichlichem Panniculus adiposus; Gesicht etwas aufgetrieben. Ikterische Hautfarbe. — Herzdämpfung reicht nach rechts etwas über die Mittellinie, nach links auswärts von der Mamillarlinie. Spitzenstoss auswärts von der Mamilla; systolisches Geräusch an der Spitze, 2. Pulmonalton etwas accentuirt. — Leber sehr stark vergrössert, mehr als handbreit unter dem Rippenbogen zu fühlen. Ziemlich harte Consistenz. Die Vergrösserung betrifft beide Lappen. — In der Gallenblasengegend fühlt man einen abgesonderten, kleinen, elastischen Tumor. — Leib sehr aufgetrieben. Beide Unterschenkel angeschwollen; die Anschwellung hängt zum Theil von den reichlich entwickelten Varicen ab. — Urin von Bierfarbe, viel Gallenfarbstoff enthaltend, ohne Eiweiss. — Temperatur nicht erhöht; Puls regelmässig, kräftig, nicht beschleunigt. — Die Behandlung bestand vor Allem in der Verordnung von Bettruhe. Gegen die Magenbeschwerden: Bicarb. Sodae, Elaeosacch. cort. Aurant. aa 15,0.

19. Juli. Da sich in der Nacht wiederholte reichliche diarrhoische Stuhlgänge eingestellt hatten, wurde Wismuth mit Opium verschrieben. Auffallend ist die Euphorie der Patientin, die, die Diarrhöen abgerechnet, sich vollständig wohl zu befinden behauptet.

20. Juli (Consult. mit Prof. v. Noorden, der auf meinen Rath zugezogen wurde, da ich das Ernste der Erkrankung dem Manne mitzutheilen mich verpflichtet fühlte). Die Diarrhöen haben immer noch nicht aufgehört; sonst keine Klage. — Dass es sich bei der Pat. um Lebercirrhose, und zwar um die hypertrophische Form — avec ictère sans ascite — handele, darüber konnte schon gleich kein Zweifel bestehen. Es war mir auch ferner gleich wahrscheinlich, dass die Vergrösserung des Herzens auf Rechnung des Alkoholismus komme, und die Geräusche (man hörte jetzt auch ein systolisches Geräusch über der Basis) von einer functionellen Mitralinsufficienz herrührten; immerhin war jedoch die Möglichkeit vorhanden, dass es sich um eine organische Klappenerkrankung handle, und ein Theil der Lebervergrösserung durch die Herzaffection infolge Stauung bedingt sei. Es wurde deshalb ein vorsichtiger Versuch mit Digitalis beschlossen, sobald die Diarrhoe aufgehört habe.

21. Juli. Pat. delirirte in der Nacht, wollte wiederholt aus dem Bette. Während meiner Anwesenheit ist sie ruhig und giebt vernünftige Antworten.

22. Juli. Pat. liegt seit gestern in einem soporösen Zustande, aus dem sie jedoch durch Anrufen zu erwecken ist.

23. Juli Abends. Puls 104, voll. Temp. 38,35°. Systolisches Geräusch an der Herzspitze schwächer. — Pat. liegt jetzt in einem vollständig comatösen Zustande da und lässt Alles unter sich gehen. Sie spricht kein Wort, kann jedoch noch schlucken. — Zuletzt Oeffnung heute Morgen 9 Uhr. — Urin von 1020 spec. Gewicht, dunkelbraun, ohne Zucker und Eiweiss.

24. Juli. Pat. liegt immer noch im comatösen Zustande auf dem Rücken. Seit heute Morgen schluckt sie schlechter. Puls 98, Temp. 38,3°.

Puls hie und da unregelmässig. — Gestern Abend auf Einlauf breiiger, mit festen Massen vermischter Stuhlgang von bräunlicher Farbe. — Arme und Beine, in die Höhe gehoben, fallen schlaff herunter. — Patellarreflexe erhalten. Leber scheint seit gestern abgeschwollen, vielleicht daher rührend, dass der Meteorismus abgenommen hat. Dämpfung in der Parasternallinie 21—22 Cm. — Milz vergrössert; die Percussion weist eine Länge von 8 Cm. nach, doch ist sie weiter zu fühlen, als die Percussionsgrenzen reichen.

Abends: Icterus hat entschieden zugenommen. Pat. liegt bewusstlos da, stöhnt jedoch beim Anfassen. Schlucken viel schwieriger, kaum mehr möglich. Gesicht geröthet. Puls 98, Temp. 38,7°.

25. Juli Morgens: Nacht war ruhig. Pat. liegt wie immer, ab und zu stöhnend auf dem Rücken. Puls 104—106, Temp. 39,5°. Oefters geht Stuhl mit Schleim gemischt spontan ab. Deutliches systolisches Geräusch an der Herzbasis; systolisches Geräusch an der Herzspitze schwach. Deutliche Milzvergrösserung.

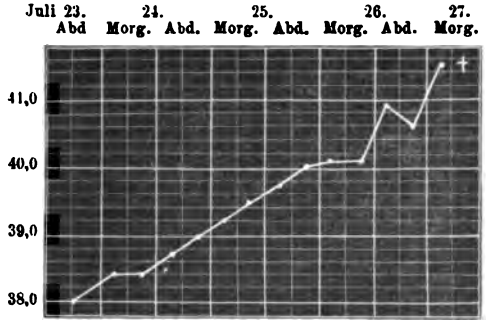
Abends: Puls 100, sehr voll und kräftig, kräftiger als heute Morgen. Temp. 39,8°. Gesicht lebhaft geröthet. Deutliches systolisches Geräusch über der Aorta. Pat. stöhnt bei Druck auf die Leber; sie liegt immer noch comatös da, ab und zu stöhnend. Thalergrosser Decubitus.

26. Juli Morgens: Im Wesentlichen Status idem. Pat. ist etwas unruhiger. Icterus hat zugenommen. Gallenblase ist deutlich als gänseeigrosse, pralle Geschwulst zu fühlen. Puls 104, Temp. 40,1°. — Seit vorgestern war es unmöglich, der Kranken das Geringste beizubringen. Ord.: Campherinjectionen.

Abends: Puls 108, Temp. 40,9° (im Rectum 41,1°). Calor mordax.

27. Juli Morgens 6½ Uhr: Pat. starb ruhig, nachdem ¼ Stunde zuvor die Temperatur auf 41,5° gestiegen war. Kein Trachealrasseln.

Der besseren Uebersicht wegen lasse ich hier die Temperaturcurve folgen:



Sectionsbefund am 29. Juli 1895 (Prof. Weigert): Hypertrophische Lebercirrhose. Icterus. Verstopfung des Ductus cysticus durch Gallensteine. Cystischer Tumor der Gallenblase. Milztumor.

Die Milz stark vergrössert, derb. — Leber ausserordentlich vergrössert; die Oberfläche im Allgemeinen, bis auf eine kleine Stelle am linken Lappen, welche granulirt erscheint, glatt. Starke ikterische Färbung. — Die Gallenblase erweitert, mit einer farblosen Flüssigkeit

gefüllt, in der sich mehrere Concremente befinden, wovon eines den Ductus cysticus verstopft. Der Ductus choledochus ist jedoch frei, weit und durchgängig, ohne Steine. — Auf dem Durchschnitte erkennt man die Läppchenzeichnung deutlich. Das eigentliche Drüsengewebe erscheint als gelbbraune, etwas hervorragende Knötchen und zwischen ihnen breite Züge mehr röthlichen, durchscheinenden, auf dem Durchschnitte etwas zurückgesunkenen Gewebes. — Magen- und Darmkanal ohne Besonderes. Starke Fäulnisserscheinungen; ebenso in den Nieren. — Das Herz schlaff, weit; Klappen zart. Anfangstheil der Aorta mit leichten Verdickungen der Intima versehen. — Das Endocard von Blutfarbstoff durchtränkt. — Die Lungen im unteren Abschnitte etwas comprimirt, schwach lufthaltig, zähe. — Gefässe und Bronchien ohne Besonderes.

Epikrise. Fassen wir die Krankengeschichte kurz zusammen, so sehen wir eine 50jährige, dem Trunke, insbesondere dem Branntweingenusse in hohem Grade ergebene Frau nach kaum 10tägigem Krankenlager, dem ein nur mehrwöchentliches Unwohlsein vorausgegangen war, an cholämischen Erscheinungen im Anschluss an eine hypertrophische Lebercirrhose zu Grunde gehen. Dass wir in dem Alkoholmissbrauch das ätiologische Moment erblicken müssen, dafür spricht ausser dem Mangel anderer ursächlicher Schädigungen noch der Umstand, dass man nach dem Tode der Patientin eine ganze Collection von ihr ausgetrunkener und bei Seite geschaffter Branntweinflaschen vorfand. Ich werde übrigens weiter unten nochmals auf die Aetiologie zurückkommen. — Betrachten wir uns das Krankheitsbild genauer, um zur näheren Würdigung der einzelnen Erscheinungen überzugehen, so unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass wir es mit der von den Franzosen als „Cirrhose hypertrophique sans ascite avec ictère" bezeichneten Affection zu thun hatten. Die bedeutende Vergrösserung der Leber, die starke Anschwellung der Milz, der Mangel einer Flüssigkeitsansammlung im Abdomen, der besonders in den letzten Lebenstagen hochgradige Icterus, die trotzdem nicht acholischen Stuhlgänge, der nach nur 3tägigem Krankenlager auftretende und unter hoher Temperatursteigerung zum Tode führende Icterus gravis: fassen wir alle diese Symptome zusammen, so haben wir einen Schulfall von Hanot's hypertrophischer Lebercirrhose vor uns. Auch „Blutungen" haben bei unserer Patientin nicht gefehlt; bei dem in der Krankengeschichte angegebenen „Bluthusten" scheint es jedoch sich weniger um eine Blutung aus den Respirationsorganen, als um Blutbrechen gehandelt zu haben. Es ist ja bekannt, wie häufig diese beiden Begriffe von Laien verwechselt werden; zu Gunsten einer Magenblutung spricht auch der Umstand, dass bei der Section die Lungen — von dem geringeren Luftgehalte der unteren Partien abgesehen — keine Veränderung, insbesondere keine Tuberkelablagerung aufwiesen. Dass die starke Vergrösserung der Milz nicht auf Rechnung einer Stauung im Pfortadergebiete kommt, ergiebt sich aus dem Mangel des Ascites von selbst; wir müssen annehmen, dass der Alkohol gerade wie auf die Leber, so auch auf die Milz direct seine schädigende Wirkung ausgeübt hat.[1]) — Dass auch das Herz

1) Bei der hypertrophischen Cirrhose scheint die Milzanschwellung (bis zum 10fachen der normalen Grösse) constant zu sein. — Ueber ihr mehr oder minder

vom Alkoholismus nicht verschont geblieben ist, beweist die Verbreiterung der Herzdämpfung, insbesondere die Dilatation des rechten Ventrikels und das Auftreten der systolischen Geräusche. Die accidentelle Natur der letzteren ergiebt sich aus dem Befunde intacter Klappen. Rosenstein[1]) hat in keinem Falle von Lebercirrhose diese Geräusche vermisst. Auch Goluboff[2]) fand in seinem Falle an der Spitze sowohl, wie an der Herzbasis ein systolisches Geräusch; dabei war die Herzdämpfung etwas grösser als in der Norm.[3]) — Die Ansichten über die Entstehung dieser Herzgeräusche gehen auseinander; Jaccoud meint, dass sie von einer durch den Icterus bedingten Atonie der linken Papillarmuskeln abhängen; Andere (Saccharjin) denken an Abknickung der Aorta und Pulmonalarterien, während ein anderer Theil der Forscher diese Geräusche durch den Einfluss der Gallensäuren zu Stande kommen lässt (Jakowleff[4])). Meines Erachtens ist die Erklärung eine viel einfachere: der schädigende Einfluss des Alkohols führt zu Dilatationszuständen beider Ventrikel und hierdurch wiederum zur relativen Insufficienz. An der Leiche wird durch den Abfluss des Blutes diese Vergrösserung des Herzens weniger in die Erscheinung treten.[5]) — Die hypertrophisch-ikterische Form der Lebercirrhose soll nach Rosenstein[6]) beinahe ausschliesslich zwischen dem 2. und 3. Lebensdecennium und noch viel seltener als die atrophische Cirrhose bei Frauen vorkommen; dass dies auch anders sein kann, beweist unsere Beobachtung. Es soll ferner, zum Unterschied von der atrophischen Form, deren Durchschnittsdauer höchstens 3 Jahre beträgt, die hypertrophische Cirrhose 5, 7, ja bis 10 Jahre dauern [Rosenstein[7]), Thierfelder[8])]; nach Strümpell[9]) circa 1—2 Jahre, „bisweilen auch viel länger". Ja Aufrecht[10]) theilt einen Fall mit, wo

häufiges Vorkommen bei der Laënnec'schen Cirrhose stimmen die Angaben nicht überein; doch will Liebermeister (Krankheiten der Unterleibsorgane. Bd. V. S. 214) bei keinem Falle wirklicher Cirrhose Milzvergrösserung vermisst haben. — Frerichs (Klinik der Leberkrankheiten. Bd. II. S. 43) fand die Milz nur in der Hälfte der Fälle vergrössert, während bereits Bamberger (Krankheiten des chylopoëtischen Systems. 1864. S. 516) die Milzvergrösserung bei der interstitiellen Leberentzündung für ein ebenso werthvolles und constantes Zeichen wie beim Typhus hält.

1) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin in Leipzig. 1892. S. 80.

2) Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. XXIV. S. 353—373.

3) l. c. S. 357.

4) Ein Fall von gemischter Lebercirrhose. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. Nr. 45.

5) Ich will hier nur kurz anführen, dass nach Bauer (Bauer und Bollinger, Die idiopathische Herzvergrösserung. Festschrift. München 1894. S. 8) und nach Aufrecht (Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. LIV. S. 630) der Alkohol zur primären Dilatation des Herzens führt, und die Hypertrophie erst nachfolgt.

6) l. c. S. 82. (Der Rosenstein'sche Vortrag ist auch abgedruckt in der Berliner klin. Wochenschr. 1892. Nr. 23, 25, 26.)

7) l. c. S. 82.

8) v. Ziemssen's Handb. Bd. VIII. 1878. S. 195.

9) Lehrbuch. 8. Aufl. 1894. Bd. II. S. 260.

10) l. c. S 616.

der Patient (Restaurateur), der sich nach 15jähriger Krankheitsdauer eines verhältnissmässig guten Befindens erfreute, schon 14 Jahre lang an hochgradiger Leberschwellung (hypertrophischer Lebercirrhose) litt. — Der von uns mitgetheilte Fall war durch eine ungemein kurze Krankheitsdauer ausgezeichnet; wenn man auch den Anfang nicht genauer bestimmen kann, dürfte doch die Affection kaum länger als 1/4 bis höchstens 1/2 Jahr gedauert haben. — Den Verschluss des Ductus cysticus durch einen Gallenstein würde ich kaum weiter erwähnen, da er ja nur zu dem ziemlich unschuldigen Hydrops der Gallenblase geführt hat, wenn ich nicht zufällig bei Durchmusterung der einschlägigen Literatur dieser Verstopfung des Ductus cysticus gerade bei der „biliären" Lebercirrhose wiederholt begegnet wäre; so berichten von diesem Vorkommniss in einer und derselben Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft Senator[1]) und A. Fränkel[2]). Es ist wohl nicht anzunehmen, dass es bei den betreffenden Kranken gleich beim Abgang des ersten Steines aus der Gallenblase zur Verstopfung des Ductus cysticus gekommen sei; höchst wahrscheinlich ist doch eine mehr oder minder grosse Zahl von Gallensteinkoliken vorausgegangen, wenn dieselben, wie so oft, auch während des Lebens nicht als solche erkannt wurden. Ich bin weit davon entfernt, hieraus weitgehende Schlüsse zu ziehen; ich erlaube mir nur anzudeuten, dass durch Alkoholismus in Combination mit Cholelithiasis auf dem Umwege der Cholangitis ein ganz anderes Krankheitsbild entstehen kann, als durch den Alkoholgenuss allein.[3]) Orthner[4]) fand in sämmtlichen Fällen von Cholangitis acuta Leber und Milz nach Ablauf der übrigen Erscheinungen vergrössert. — Die noch Gallenfarbstoff aufweisenden Stuhlgänge liessen schon intra vitam daran denken, dass der Verschluss der Gallenwege nicht im Duct. choledochus, sondern im Duct. cysticus seinen Sitz habe. — Um noch einmal kurz auf die Aetiologie zurückzukommen, so unterliegt es heutigen Tages wohl keinem Zweifel, dass bei den beiden Formen der Cirrhose, wie es schon Olivier[5]) angegeben, der Missbrauch geistiger Getränke, insbesondere der des Branntweins als Krankheitsursache die Hauptrolle spielt. Allerdings wird dies von Einzelnen für die hypertrophische Form geleugnet (Rosenstein, Goluboff, Saccharjin, Sior[6])): sämmtlich Autoren, welche die hyper-

1) Vorstellung eines Falles von biliärer und von hypertrophischer Lebercirrhose. Sitzung v. 7. Febr. 1894. Berliner klin. Wochenschr. 1894. Nr. 10.

2) Ebenda.

3) Bei Liebermeister (Vorlesungen über spec. Pathol. u. Therap. Bd. V. 1894. S. 216) finde ich eine ähnliche Anschauung. Auch er hält bei beiden Formen der Cirrhose den reichlichen Alkoholgenuss für die Hauptursache. „Bei der Entstehung der biliären Form scheinen in einzelnen Fällen Umstände, welche eine reizende Einwirkung auf die Gallenwege ausüben, mitzuwirken, so wiederholte Gallenstauungen oder die Gegenwart von Concrementen in den Gallenwegen." Siehe auch Eichhorst's Handbuch der spec. Pathol. u. Therap. 5. Aufl. Bd. II. S. 443.

4) Zur Klinik der Cholelithiasis und der Gallenwege-Infectionen. 1894. S. 89.

5) Union médicale. 1871. No. 68.

6) Die Calomelbehandlung in einem Falle von hypertrophischer Lebercirrhose. Berliner klin. Wochenschr. 1892. Nr. 52.

trophische Cirrhose als Morbus sui generis betrachten. Dass ausser und neben dem Alkohol noch andere Schädlichkeiten in Betracht kommen können, wird Niemand in Abrede stellen. Eine klare, übersichtliche Zusammenstellung und Würdigung der ätiologischen Verhältnisse findet man in Stadelmann's vortrefflichem Vortrage über chronische Leberentzündung [1]); siehe übrigens auch Steinmetz [2]), der 35 Fälle von Lebercirrhose aus der Göttinger medicinischen Klinik zusammenstellte. [3]) — Das nach einem Krankenlager von nur wenigen Tagen eintretende tödtliche Ende erfolgte durch Icterus gravis. Derselbe documentirte sich durch ein kurzes Excitationsstadium, dem sich ein immer tiefer werdendes Coma anschloss; die anfänglich normale Temperatur zeigte eine erhebliche Steigerung und erreichte kurz vor dem Tode eine Höhe von 41,5° C., während die höchste Pulszahl nur 108 betrug. — Ob das rasche Auftreten der auf eine schwere Intoxication hinweisenden Erscheinungen durch die Entziehung, resp. Reduction des Alkohols bedingt war, müssen wir dahingestellt sein lassen; es ist möglich, doch nicht gerade wahrscheinlich. — Dass der als Icterus gravis, Cholämie, Acholie bezeichnete Symptomencomplex einer Autointoxication seine Entstehung verdanke, wird wohl heute von der Mehrzahl der Forscher angenommen: Während jedoch Stadelmann [4]) hierbei von der Ansicht ausgeht, „dass die Leber die Aufgabe habe, solche giftige Producte, die ja auch beim normalen Menschen im Darme entstehen, zurückzuhalten, auszuscheiden, unwirksam zu machen", lassen Andere den Icterus gravis durch eine Acholie im Sinne von Frerichs zu Stande kommen, durch die Wirkung intermediärer Stoffwechselproducte (Vorstufen des Harnstoffes), die durch die mangelhafte Leberthätigkeit nicht zerstört, bezw. umgewandelt werden. (Eine dieser Vorstufen des Harnstoffes, das carbaminsaure Ammoniak, soll dem Icterus gravis ähnliche Erscheinungen hervorrufen.) [5]) Pick in Prag, sowie zwei

1) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1892. S. 90—115.

2) Beiträge zur Lehre von der Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Göttingen 1893.

3) Vielleicht sind die neueren Untersuchungen von G. Scagliosi (Die Rolle des Alkohols und der acuten Infectionskrankheiten in der Entstehung der interstitiellen Hepatitis. Virchow's Archiv. Bd. CXLV. S. 546 ff.) im Stande, uns genaueren Aufschluss über die Wirkungsweise des Alkohols zu verschaffen. Nach Scagliosi übt der Alkoholmissbrauch auf die normale Leber keinen schädlichen Einfluss aus; jedoch „wenn die Leber eine angeborene Schwäche hat, so vermag sie dem schädlichen Einflusse des Alkohols oder eines acuten infectiösen Processes nicht zu widerstehen; diese Ursachen wirken für solche Fälle als Gelegenheitsursachen, die den Ausbruch der interstitiellen Hepatitis auf Grund latenter, durch eine andere Ursache entstandener, krankhafter Anlage hervorrufen". — Zu erwähnen ist, dass V. Hanot die hypertrophische Lebercirrhose als bacilläre Krankheit auffasst. (Cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique considerée comme une cirrhose infectieuse. Atti dell XI. Congresso medico internazionale. Roma 1894.)

4) l. c. S. 110.

5) Albu, Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895. Siehe das recht klar geschriebene, übersichtlich gehaltene, unsere jetzigen Kenntnisse präcis wiedergebende Kapitel: „Die Functionen der Leber und ihre Störungen". S. 23—38.

belgische Forscher: Denys und Stubbe[1]), konnten bei Thieren durch Abtödtung des specifischen Leberparenchyms vermittelst Injectionen von Protoplasmagiften in die abführenden Gallenwege (Schwefel-, -Essigsäure) ein dem Icterus gravis ähnliches Krankheitsbild hervorbringen, wobei die Thiere im tiefsten Coma zu Grunde gingen.

Da wir aus v. Schröder's[2]) schönen Untersuchungen wissen, dass der Harnstoff, wenigstens zum Theil, von der Leber gebildet wird (ein anderer Theil, die sogenannte Drechsel'sche Portion, entsteht durch hydrolytische Spaltung des Eiweissmolecüls), da die Leber auch sonst wesentlich am Stoffwechsel betheiligt ist (Glykogenbildung u. s. w.), erschien es geboten, den Harn unserer Patientin auf das Verhalten des Harnstoffes und Ammoniaks, sowie auf das Vorkommen abnormer Stoffwechselproducte zu untersuchen. Ich verdanke Herrn Prof. v. Noorden, der die Kranke mit mir behandelte, hierüber folgende Aufzeichnungen:

23. Juli.	Zucker . . . . = 0	26. Juli.	Tyrosin . . . = 0
	Milchsäure . . = 0		Milchsäure . . = 0.
	Tyrosin . . . = 0		
	Albumin . . . = Spur		
	Bilirubin . . . = viel.		

24. Juli. Gesammt-N-Gehalt des Harnes = 1,2320 Proc. Davon:

Harnstoff[3])	0,8848 Proc.	(71,82 des Gesammt-N)
Ammoniakverbindungen	0,1176 =	(9,55 = =)
Andere N-haltige Körper (Harnsäure, Amide u. s. w.)	0,2296 =	(18,64 = =)

Tyrosin = 0.

Zu welchen Schlüssen berechtigt uns obiger Untersuchungsbefund? Herr Prof. v. Noorden war so freundlich, mir darüber Folgendes zu schreiben: „Den Zahlen ist nicht gerade viel zu entnehmen; der Urin war nicht complet vom Tage, so dass eine Berechnung des N-Umsatzes ausfällt. — Am wichtigsten ist das Verhältniss N : Harnstoff-N. Harnstoff-Stickstoff soll normal 84—87 Proc. des N betragen (vgl. v. Noorden, Lehrb. der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 63). Hier sind es nur 71—72 Proc. Ein so niedriges Verhältniss (mangelhafte Harnstoffbildung andeutend) wird bei schweren Leberkrankheiten häufig gefunden (vgl. Lehrb. S. 292—294 und S. 287). — Der Harnstoffverminderung entsprechend ist der NH_3-N erheblich erhöht (normal 2—5 Proc.) und ebenso die anderen N-Körper. Da aber die Harnsäure nicht extra bestimmt werden konnte (zu wenig Harn!), lässt sich nicht sagen, ob mehr die Harnsäure oder die Amide oder andere Körper vermehrt waren. Die Vermehrung ist aber unbedeutend: Harnsäure-N + N-Rest betragen normal 8—13 Proc., während hier zusammen = 18,7 Proc. Die Hauptverschiebung bleibt für Harnstoff und Ammoniak."

1) Albu, l. c. S 36 u. 37.

2) Siehe v. Noorden, Lehrb. der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 47. — Bunge, Lehrb. der physiol. u. pathol. Chemie. Leipzig 1894. S. 300.

3) Zum Harnstoff sind auch noch die anderen, durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen gerechnet.

Wenden wir uns schliesslich der Frage zu: Haben wir bei der hypertrophischen Lebercirrhose eine Krankheit sui generis oder nur das erste Stadium einer mit Atrophie abschliessenden Affection vor uns? Wenn wir ehrlich sein wollen, müssen wir gestehen, dass zur Zeit eine befriedigende Antwort nicht möglich ist. Wir sind heute keinen Schritt weiter als 1892, in welchem Jahre auf dem Congress für innere Medicin Rosenstein und Stadelmann mit vielem Scharfsinn, der Letztere für, der Erstere gegen die Zusammengehörigkeit beider Cirrhoseformen in die Schranken trat. — Ich erlaube mir einige allgemeine Bemerkungen: Von zwei Seiten hauptsächlich können wir eine Schlichtung der schwebenden Controverse erwarten — von den pathologischen Anatomen und den Klinikern. Dass die pathologische Anatomie uns noch lange die Antwort schulden wird, dafür spricht der Umstand, dass die Ansichten der verschiedenen Forscher auf diesem Gebiete sich diametral gegenüberstehen. Während die Meisten die Bindegewebswucherungen für den primären Process halten und den Untergang des Leberparenchyms für den Folgezustand, ist nach Anderen — der Hauptvertreter dieser Ansicht ist besonders Weigert — das Zugrundegehen der Leberzellen das primäre; wie bei den Nieren, dem Herzen u. s. w. tritt an die Stelle des untergegangenen Gewebes Bindegewebe. — Zum Beweise, wie sehr die Ansichten über die Beschaffenheit des Leberparenchyms bei hypertrophischer Lebercirrhose auseinander gehen, will ich hier nur die Aeusserung zweier competenter Forscher registriren. Während nach Senator (l. c.) die Leberzellen nicht zu Grunde gehen, ja nach Hanot und Schachmann sogar hypertrophisch sein sollen, beobachtete Freyhan[1]) in 2 Fällen eine so hochgradige Degeneration des Leberparenchyms, wie man sie sonst nur in vorgerückten Stadien der atrophischen Form sieht. — Vielleicht ist eine neuerdings erschienene Arbeit von R. Kretz[2]) im Stande, Licht auf einige noch dunkle Punkte zu werfen. Kretz fand in ungefähr der Hälfte der von ihm untersuchten cirrhotischen Lebern Hämosiderin, während sich der eisenhaltige Farbstoff unter 60 zur Controle untersuchten Fällen nur ausnahmsweise vorfand, trotzdem häufig schwere allgemeine Anämie oder Kachexie vorausgegangen war. Kretz schliesst mit der Bemerkung, dass „höchst wahrscheinlich ein Theil der eisenpigmentführenden Cirrhosen durch eine chemische Alteration des Blutes mit Zugrundegehen von Erythrocyten veranlasst wird, wobei die geschädigten Blutkörperchen, resp. ihre Derivate, Noxe und Farbstoff in den Leberzellen deponiren und so Cirrhose und Pigmentirung gleichzeitig veranlassen". — Auch von Seiten der Klinik ist vorerst keine zufriedenstellende Antwort zu erwarten; stellen doch einige Autoren überhaupt in Abrede, dass der Leberschrumpfung ein Stadium der Vergrösserung vorausgehe. — Wir können getrost den Satz aus Strümpell's vortrefflichem Lehrbuche unterschreiben: „Ob die beiden besprochenen Formen der Cirrhose nur Modificationen desselben

1) Klinische Beiträge zur hypertrophischen Lebercirrhose. Virchow's Archiv. Bd. CXXVIII. S. 20 ff., und Beiträge zur hypertrophischen Lebercirrhose. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 31.

2) Hämosiderin-Pigmentirung der Leber und Lebercirrhose. Wien und Leipzig 1896.

Processes sind, oder ob sie sich wirklich als zwei verschiedene Krankheiten darstellen, ist noch ungewiss. Uebergänge zwischen beiden Formen kommen jedenfalls vor". Gerade diese Mischformen scheinen die Mehrzahl aller Fälle zu bilden; Steinmetz (l. c.) theilt von seinen 35 Fällen nur 8 der primären Schrumpfleber, dagegen 24 der secundären Schrumpfleber zu, während er von der hypertrophisch-ikterischen Form keine Beobachtung zu verzeichnen hatte. — Für durchaus fehlerhaft halte ich es, die Begriffe: Hypertrophische und biliäre Lebercirrhose zu identificiren, wie es besonders von Saccharjin und seinen Schülern nach dem Vorbilde der Franzosen geschehen ist. Bereits Mangelsdorf[1]) hat in seiner gründlichen, umfassenden Arbeit auf Grund eines reichlichen Materials die von Charcot und Gombault u. A. aufgestellte Behauptung, dass biliäre und hypertrophische Cirrhose identisch seien, als unhaltbar hingestellt. Man spreche von biliärer Cirrhose nur dann, wenn der Duct. choledochus durch Concremente, Neubildungen u. s. w. verschlossen ist und hierdurch cirrhotische Veränderungen hervorgerufen werden.

2.

Aufhebung des bronchialen Athemgeräusches über der Trachea durch Stenosirung beider Hauptbronchien.

Ein casuistischer Beitrag

von

Dr. Aufrecht,

Oberarzt der inneren Station des Krankenhauses Magdeburg-Altstadt.

Frau Eleonore B., 51 Jahre alt, wird am 18. November 1896 in das Krankenhaus aufgenommen. Sie hat vor etwa 30 Jahren ihr linkes Auge durch eine Verletzung verloren; vor 11 Jahren hat sie eine Lungenentzündung gehabt; seit etwa 5 Jahren ist sie in jedem Winter kurzathmig; dabei hat sie Husten und muss viel dicken, zähen Schleim auswerfen. In letzter Zeit hat sie Nachts öfter das Bett verlassen müssen, um Luft zu bekommen. In der voraufgegangenen Woche waren die Füsse einige Tage lang geschwollen. Zur Zeit hat sie auch unbedeutende Brust- und Rückenschmerzen; ihr Appetit ist gering, ihr Stuhlgang regelmässig.

Status am 18. November 1896. Die Patientin ist mittelmässig genährt; ihre Gesichtsfarbe blass. — Die Patellarreflexe sind vorhanden. — Die Bauchdecken sind dünn und schlaff, so dass sich die Darmschlingen an denselben ausprägen. Der untere Theil des rechten Leberlappens, durch eine Schnürfurche vom oberen abgegrenzt, reicht bis unterhalb des Nabels. — Die Milz erweist sich nicht vergrössert. — Die Zunge ist nicht belegt.

Die vordere rechte Thoraxseite ist etwas flach, von oben bis zur 4. Rippe ist der Percussionsschall etwas leer, das Athmen über demselben

---

1) Ueber biliäre Lebercirrhose. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXI. S. 522–603.

Abschnitt leise, abgeschwächt. — Links vorn ist der Percussionsschall überall voll und tief. Das Athmen vesiculär. — Der Schall über der rechten Fossa supraspinata ist gedämpft, das Athmen hier rauh, unbestimmt; über der rechten Fossa infraspinata ist der Schall dumpf, das Athmen leise, unbestimmt. — Links hinten giebt die Percussion einen vollen, tiefen Schall, das Athemgeräusch ist gut vesiculär. — Der Harn ist eiweissfrei.

In den folgenden Tagen ist das Befinden bei Anwendung von Senega und zeitweiliger Einathmung einiger Tropfen von Amylnitrit ziemlich befriedigend, doch merkt man der Patientin beim Athmen und noch mehr beim Sprechen die Dyspnoe deutlich an.

Am 23. November 1896 ergiebt die laryngoskopische Untersuchung, dass die Stimmbänder rein weiss sind, und der Kehlkopf ganz normal ist. Unterhalb desselben ist noch ein guter Theil der Trachealringe sichtbar. — Setzt man das Stethoskop auf die Trachea dicht oberhalb des Jugulum sterni, dann erweist sich das unter normalen Verhältnissen hier vorhandene, sehr laute und langgezogene bronchiale Inspirationsgeräusch sehr kurz und sehr leise, das bronchiale Exspirationsgeräusch ist fast ganz aufgehoben.

24. November. In den letzten Nächten hat die Athemnoth zugenommen. Die Patientin hat wiederholt das Bett verlassen müssen. Im objectiven Befunde ist keine Veränderung eingetreten.

2. December. Gestern Abend um 6 Uhr stellte sich plötzlich sehr heftige Athemnoth ein. Die Patientin konnte nicht anders wie vor ihrem Bette stehen und nur mit Mühe unter Aufbietung aller accessorischen Athemmuskeln Luft holen. Die Entstellung des Gesichtsausdruckes, das livide Aussehen, das Gefühl drohender Vernichtung waren so hochgradig, dass zu einer subcutanen Injection von 15 Mgrm. Morphium Zuflucht genommen werden musste. Darauf liess die Athemnoth nach. Aber schon 3 Stunden nach dem ersten Anfall trat ein zweiter auf, welcher nach Verabfolgung von 1 Mgrm. Nitroglycerin nachliess und von mehrstündigem Schlaf gefolgt war. — Heute Morgen besteht etwas Brechreiz.

In den nächsten Tagen stellt sich etwas Oedem um die Knöchel ein. Abends nimmt die Athemnoth stets zu, so dass um diese Zeit täglich 15 Mgrm. Morphium subcutan injicirt werden müssen. Die objective Untersuchung ergiebt über den Lungen den gleichen Befund wie Anfangs; insbesondere hört man über dem Jugulum sterni ständig bei der Inspiration nur ein leises, kurzes Geräusch, und während der Exspiration ist gar nichts zu hören.

9. December. Seit 2 Tagen ist die Dyspnoe so hochgradig, dass nur durch zwei Morphiuminjectionen täglich ein erträglicher Zustand ermöglicht werden kann. Das Oedem der Füsse hat zugenommen. Man hört ein systolisches Geräusch über Spitze und Basis des Cor. Der Puls beträgt 102 in der Minute; bis dahin war er normal. Heute ist auch zum ersten Male etwas Eiweiss im Harn. Fieber war nie vorhanden.

Am 12. December verlässt die Patientin trotz ihrer Schwäche wiederholte Male wegen Athemnoth das Bett; sie kann es nur stehend aushalten. Sie braucht von nun ab 3 mal täglich 12—15 Mgrm. Morphium. — Unter der Haut des Thorax und des Abdomens sind mehrere dilatirte und ge-

schlängelte Venen sichtbar. Ueber das Jugulum sterni zieht eine Vene hinweg, welche, soweit dies mit dem Auge sich controliren lässt, während jeder Herzphase sich zweimal füllt und entleert. Der Puls beträgt 78, die Respirationszahl in der Minute 16.

Am 14. December stellt sich plötzlich Collaps mit tödtlichem Ausgange ein.

Auf Grund der Aufhebung des bronchialen Athemgeräusches über der Trachea war die einzige, aber von vornherein hochgradige subjective Beschwerde der Kranken: die Athemnoth, auf eine Stenose der Trachea, bezw. beider Hauptbronchien zurückgeführt worden.

Die Section ergab:

Abgemagerte Leiche mit mässiger Cyanose des Gesichtes, livider Verfärbung der Haut an den abhängigen Theilen. Das Unterhautgewebe ist fettarm; die Musculatur schwach entwickelt.

Im Herzbeutel ist eine mässige Menge seröser Flüssigkeit enthalten. Das Herz ist wenig grösser als normal; das Herzfleisch braunroth, schlaff; alle Klappen sind intact; im Anfangstheile der Aorta finden sich mehrere kalkige Einlagerungen.

Die Bifurcationsstelle der Trachea zeigt sich rings umgeben von einer festen, derben, etwa gänseeigrossen Masse. Die Untersuchung der grossen Luftwege ergiebt, dass der Larynx vollkommen frei ist, ebenso verhält sich die ganze Trachea, nur ist ihre Schleimhaut sehr hyperämisch. Der Anfangstheil des rechten Hauptbronchus ist sehr eng, sein Lumen etwa auf die Hälfte des normalen Durchmessers reducirt. Die Schleimhaut ist hier in einer Länge von etwa 2 Cm. sehr geschwollen, hyperämisch und von reichlichen Hämorrhagien durchsetzt. Dieser Abschnitt des Bronchus ist in das derbe, fibröse Gewebe, welches der erwähnten gänseeigrossen Masse entspricht, eingebettet. Innerhalb dieses fibrösen, mehr weisslich-sehnig aussehenden Gewebes aber liegen der Bronchialwand zwei schwarze, knochenharte Drüsen an, welche je 3 Cm. lang und 1,5 Cm. dick sind.

Eine analoge Verengerung weist der linke Bronchus 2 Cm. unterhalb der Bifurcationsstelle auf. Gegen seine äussere Wand drängt sich gleichfalls innerhalb des fibrösen Gewebes eine 4 Cm. lange, 1,5 Cm. dicke, knochenharte, schiefrig-schwarze Drüse.

Die rechte Lunge zeigt in ihrem Oberlappen zahlreiche herdförmige, fibröse Verdichtungen; über denselben ist die Pleura sehnig verdickt. Sonst ist diese Lunge ebenso wie die linke nur stark ödematös.

Die Milzkapsel zeigt stellenweise bindegewebige Verdichtungen; das Organ selbst ist gross, 13 Cm. lang, 8 Cm. breit, 4,5 Cm. dick und wiegt 270 Grm. Das Gewebe ist derb.

Die linke Niere liegt in einer ziemlich starken Fettkapsel; sie ist 10 Cm. lang, 4 Cm. breit, 3 Cm. dick; ihre bindegewebige Hülle lässt sich von der Oberfläche schwer abziehen, diese selbst ist leicht granulirt. Auf dem Durchschnitt hat das Gewebe ein trübes Aussehen, die Grenzen der geraden und gewundenen Kanälchen sind verwaschen. — Die rechte Niere ist etwas grösser, 12 Cm. lang, 4,5 Cm. breit, 3,5 Cm. dick, zeigt aber sonst das gleiche Verhalten. Beide Nieren zusammen wiegen 380 Grm.

Die Leber hat eine tiefe Schnürfurche, durch welche eine handbreite Partie des rechten Leberlappens abgegrenzt ist. Oberfläche und

Durchschnitt sind von dunkelbraunrothem Aussehen. Das Gewicht beträgt 1180 Grm.

An den übrigen Organen des Unterleibes ist keine Abnormität vorhanden.

Durch die Section wurde somit die Diagnose: Stenose der Hauptbronchien, welche auf Grund des veränderten Athemgeräusches über der Trachea angenommen worden war, vollkommen bestätigt.

Zu dieser Diagnose hatten mich einige frühere, an anderer Stelle [1]) erwähnte Beobachtungen berechtigt, bei denen ich mit Hülfe der sonst vorhandenen Symptome die Diagnose „Trachealstenose" zu stellen berechtigt war, und bei denen ich eine gleiche Abschwächung des Bronchialathmens über der Trachea gefunden hatte.

In diesen Fällen hörte ich ebenso wie bei dem hier beschriebenen beim Aufsetzen des Stethoskops auf die Trachea dicht oberhalb des Jugulum sterni, dass das unter normalen Verhältnissen während der ganzen Dauer der In- und Exspiration in allen Fällen hörbare, sehr laute, rauhe, bronchiale Athmen durch ein kurzdauerndes, leises, weiches Athmen ersetzt oder gar nicht zu hören war.

Ich erklärte diese Aenderung des Geräusches über der Trachea folgendermaassen: Wenn unter normalen Verhältnissen die Luft bei der Passage aus der engen Glottis in die weite Trachea bronchiales Athmen erzeugt, so geschieht dies nur infolge der Bildung von Strömungswirbeln jenseits der stenosirten Stelle, d. h. jenseits der Glottis. Hierzu aber ist eine bestimmte Luftströmungsgeschwindigkeit erforderlich, welche unter normalen Verhältnissen gesichert ist durch die annähernd sich gleichbleibende Weite der ganzen Trachea. Ist diese aber an einer Stelle verengt, so dass ihr Lumen hier nur der Weite der Glottis entspricht oder darunter bleibt, dann müssen die Strömungswirbel der Luft an dem Uebergange aus der Glottis in die Trachea schwächer werden und dadurch das normale bronchiale Athmen die erwähnte Modification erfahren, welche für die Diagnose „Trachealstenose" verwerthbar ist.

Nach der hier vorliegenden Mittheilung glaube ich, das Symptom der Aufhebung des Bronchialathmens über der Trachea für so bedeutsam halten zu dürfen, dass ich dasselbe an und für sich schon für ausreichend erkläre, um daraus eine Stenose der Trachea, bezw. beider Hauptbronchien zu diagnosticiren.

1) Aufrecht, Ein Symptom der Trachealstenose. Centralblatt f. klin. Med. 1897. V. 1.

XXIV.

Besprechung.

Dr. Philipp Schech, Professor an der Universität München, Die Krankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre. Mit Einschluss der Laryngoskopie und local-therapeutischen Technik für praktische Aerzte und Studirende. Mit 67 Abbildungen. Leipzig und Wien, Franz Deuticke. 1897.

Wer Schech's Lehrbuch der Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase kennt, das seit dem Jahre 1884 fünf Auflagen erlebt hat, wird es mit Freuden begrüssen, dass er demselben ein solches über die Krankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre hat folgen lassen. In der That weist es all die Vorzüge auf, welche dem ersteren Lehrbuche so viele Freunde verschafft hat. Diese Vorzüge bestehen in der Vollständigkeit bei grosser Knappheit der Form; in der Klarheit der Darstellung und dem hervorragenden Geschick, mit Vermeidung specialistischer Detailauseinandersetzung doch Alles zu bringen, was für den praktischen Arzt und Studirenden wissenswerth ist; in der ruhigen Objectivität, mit der er den strittigen Fragen gegenübersteht, und ganz besonders in der nüchternen Beurtheilung der therapeutischen Maassnahmen und Eingriffe. — Aus Allem, was der Autor sagt, hat der Leser das wohlthätige Empfinden, von einem Manne belehrt zu werden, der den ganzen Stoff beherrscht und bei voller Kenntniss und Benutzung literarischer Hülfsmittel nichts beschreibt, was er nicht selbst gesehen, keinen therapeutischen Eingriff empfiehlt, der sich ihm nicht auf Grund reicher persönlicher Erfahrung bewährt hat. Indem er sich gegen eine übertriebene Polypragmasie verwahrt, welche wohl nicht selten herrscht, legt er doch ernstliches Gewicht auf energisches Eingreifen — z. B. Curettement (Heryng) — und auch auf therapeutische Maassnahmen, wo dieselben keine heilende, wohl aber lindernde Wirkung ausüben können, wie bei den vorgeschrittenen Fällen der Larynxtuberculose. — Durch 67 Abbildungen wird der Text illustrirt. Dieselben entstammen theils bekannten Lehrbüchern, theils sind sie neu angefertigt. Unter den letzteren dürfte bei einer neuen Auflage manche Verbesserung wünschenswerth sein, z. B. Nr. 22; fernerhin möchte darauf aufmerksam zu machen sein, dass durch die zu starke Schraffirung der Stimmbänder der Farbenunterschied zwischen ihnen und den Taschenbändern fast ganz verwischt ist, z. B. Fig. 8. — Das Buch ist sicherlich für den Leserkreis, für den es bestimmt ist, eine Quelle reicher Belehrung, aber auch anregend für den jenem Specialfache Nahestehenden, der in ihm eine erfreuliche Bestätigung eigener Anschauungen und Erfahrungen finden wird. Schmid-Reichenhall.

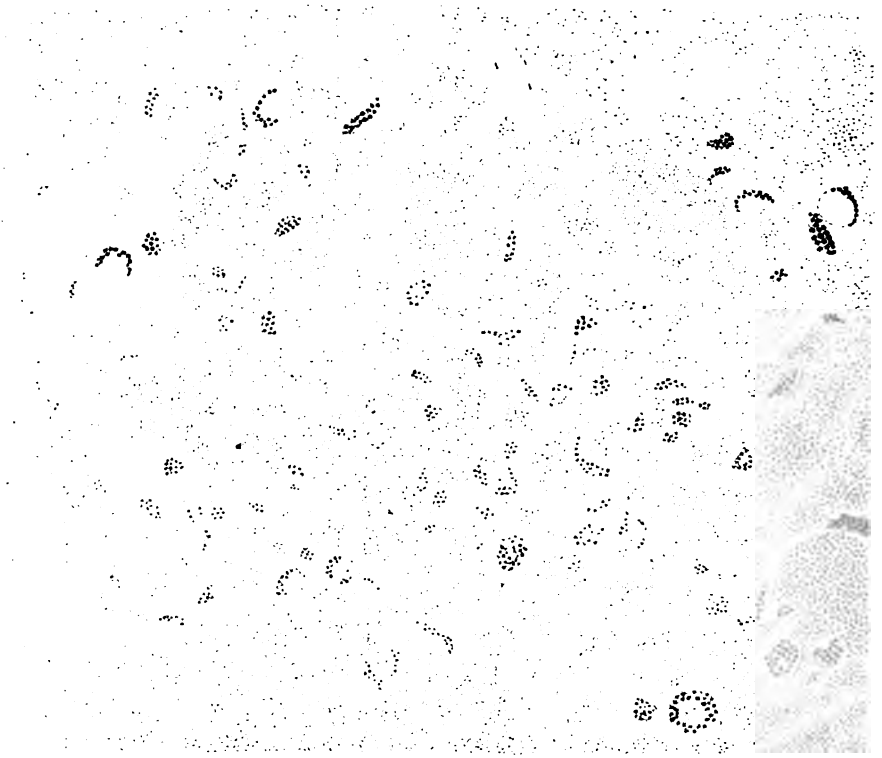


Fig. 1.

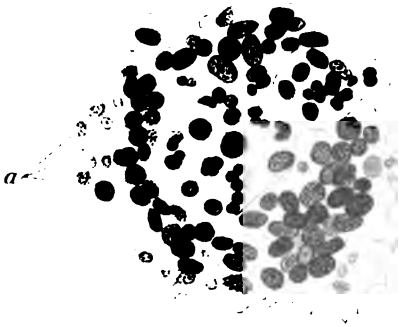


Fig. 2.

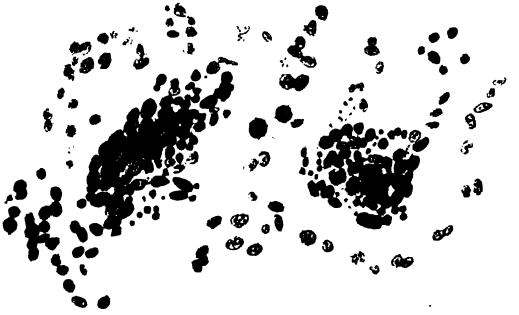


Fig. 3.

Verlag von F. C. W

Fig. 9.

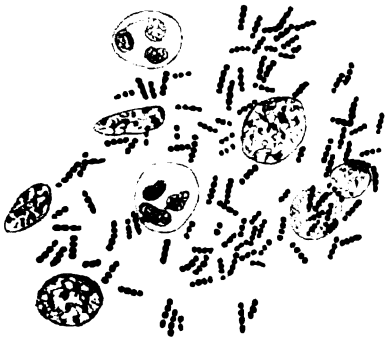


Fig. 8.

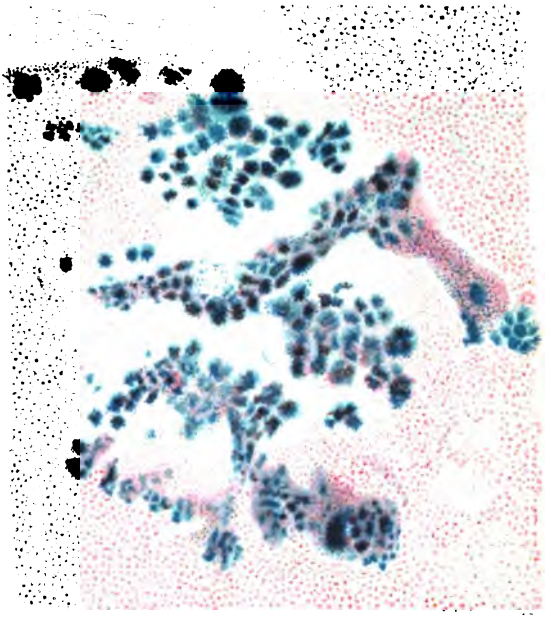


Fig. 11.

Fig. 4.

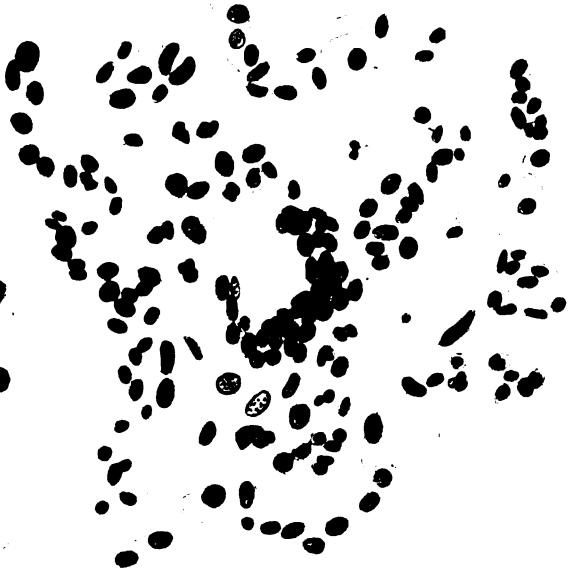
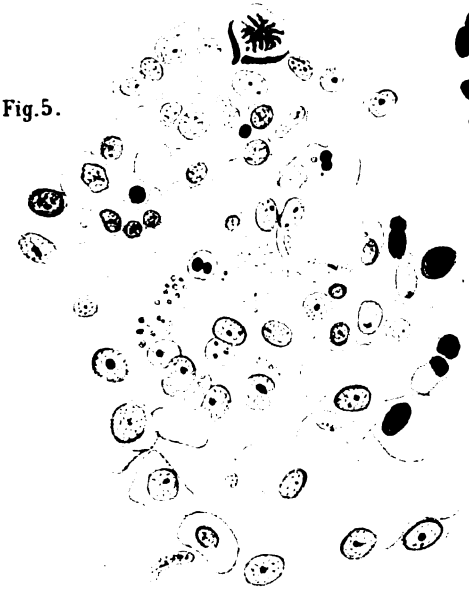


Fig. 5.



Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Vogel, Leipzig.

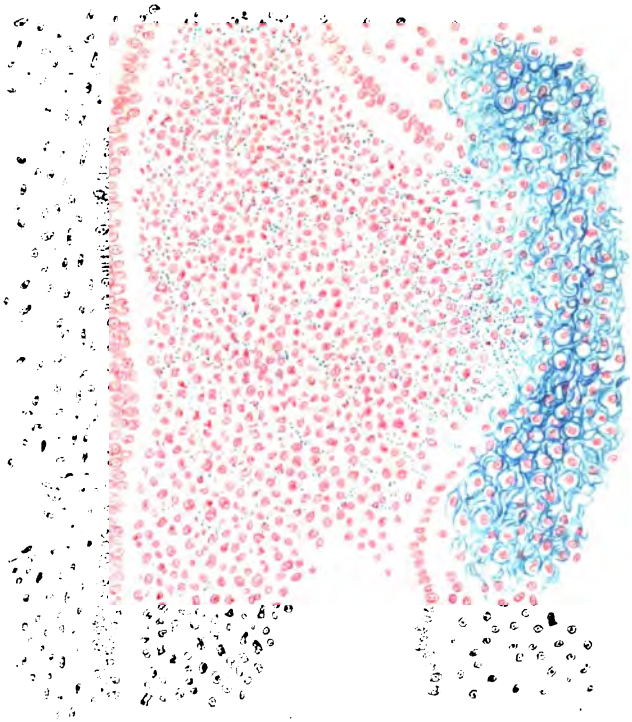


Fig. 6.

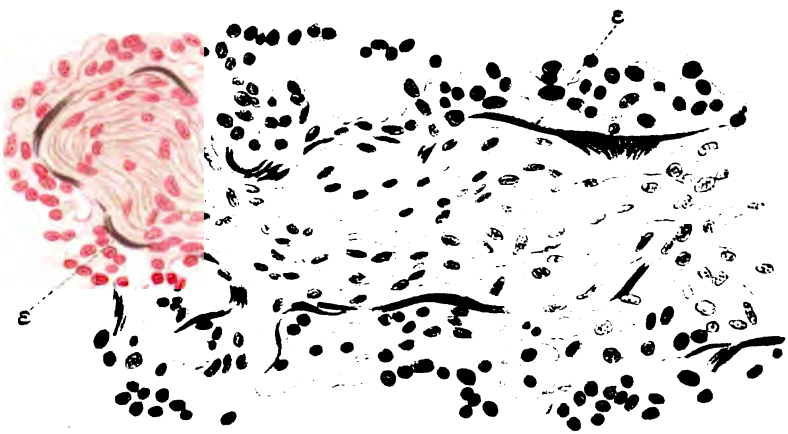
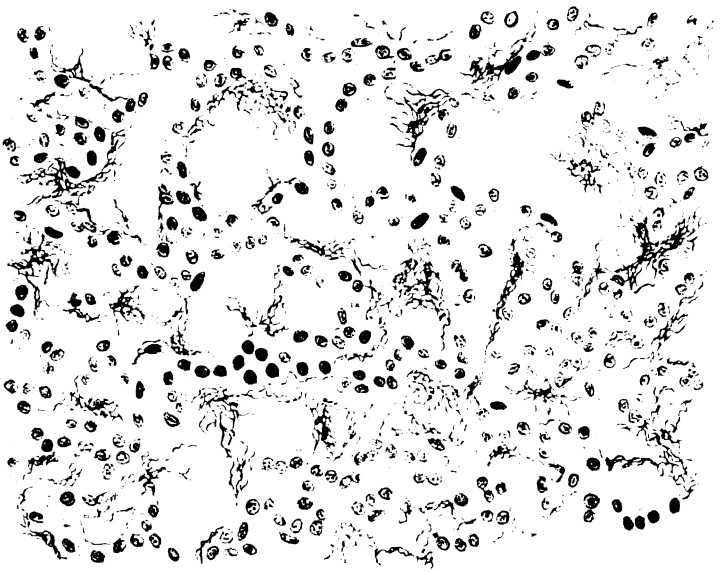


Fig. 7.

Verlag von F. C. W

Fig. 10.



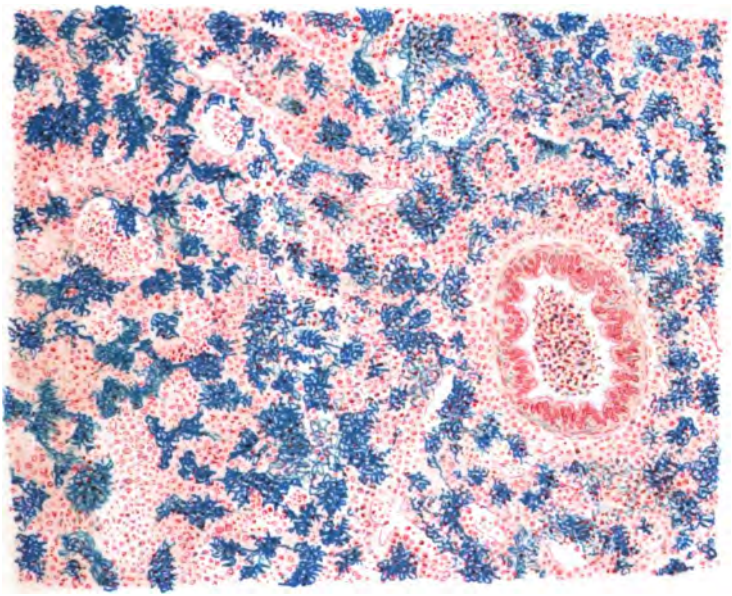


Fig. 12.

lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

gel in Leipzig.

XXV.

Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die Rückenmarksveränderungen bei Anämie.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

G. v. Voss,

prakt. Arzt aus St. Petersburg.

(Hierzu Tafel X. XI.)

I. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHER THEIL.

Beiträge zur Kenntniss perniciös-anämischer Rückenmarkserkrankungen.

Seitdem Lichtheim im Jahre 1887 auf dem Congresse für innere Medicin zu Wiesbaden die Aufmerksamkeit der Neuropathologen auf das Zusammentreffen der perniciösen Anämie mit einer gewissen Form von Rückenmarkserkrankungen hingelenkt hatte, ist im Laufe des verflossenen Jahrzehntes eine ganze Reihe von diesbezüglichen Fällen veröffentlicht worden. Die erste und zugleich grundlegende Arbeit war die des Lichtheim'schen Assistenten Minnich in Königsberg, der an der Hand von 6 Fällen die besondere Form der Rückenmarkserkrankung beobachtete und ihre Details genau beschrieb. Es folgten nun einige casuistische Mittheilungen, bis im Jahre 1893 Nonne in Hamburg, erst 3, und dann — im Jahre 1895 — 14 weitere Beobachtungen veröffentlichte. Casuistische Beiträge wurden auch dann noch einzelne geliefert, die letzten von Teichmüller und wieder Nonne 1896.

Der von Minnich und Nonne, auch von den meisten übrigen Beobachtern übereinstimmend festgestellte Typus der Rückenmarkserkrankung ist kurz folgender:

Es fand sich fast ausnahmslos eine Degeneration in den HS.[1]), hauptsächlich im Bereich der mittleren Wurzelzonen, im Gebiet der

1) HS. = Hinterstränge. KS. = Kleinseitenstrangbahn.
VS. = Vorderstränge. PyS. = Pyramidenseitenstrangbahn.
VSS. = Vorderseitenstränge. PyV. = Pyramidenvorderstrangbahn.
SS. = Seitenstränge.

Goll- und Burdach'schen Stränge. In den VSS. war die Localisation keine so strenge, vielmehr war hier das Auftreten der Degeneration ein scheinbar unregelmässiges, fleckweises, — doch waren vorzugsweise befallen die KS. und die PyS. Die fast ausschliesslich von Nonne beobachteten Frühfälle weisen zum Theil nur je einen typischen Herd in der weissen Substanz auf. Die mikroskopische Structur der Degeneration ist wohlcharakterisirt durch einen von Nonne als bienenwabenähnlich bezeichneten Faserausfall, ein Glianetzwerk, in dessen Lücken nur noch vereinzelte Axencylinder gefunden werden und auch diese, gleicherweise die in der Nähe der Herde befindlichen, weisen Zerfall oder trübe Schwellung der Markscheiden in verschiedenem Maasse auf. — In den mehr fortgeschrittenen Fällen tritt eine gleichmässige Gliawucherung auf, in deren Bereich kaum mehr Nervenfasern erhalten bleiben. Sehr charakteristisch ist nach Minnich und Nonne der Befund an den Gefässen, welche theils erweiterte Lumina, theils verdickte, sogar hyalin degenerirte Wandungen zeigen, während die ebenfalls erweiterten perivasculären Lymphräume häufig einen scholligen Detritusinhalt aufweisen.

Der Zerfall der nervösen Elemente soll sich meist an die bindegewebigen Septa und die darin enthaltenen degenerirten Gefässe anschliessen.

Beschrieben wurde ferner das Vorkommen von körnigen Zerfallsproducten der Nervensubstanz, der sogenannten Körnchenzellen.

Zum Schluss seiner ausführlichen Darstellung betont Nonne das absolute Intactbleiben der grauen Substanz, welche Behauptung seitdem aber durch die Befunde von Rothmann und Teichmüller widerlegt worden ist.

Erwähnt zu werden verdienen die von mehreren Autoren häufig beschriebenen Blutungen in die graue und weisse Substanz. —

Minnich und Nonne verdanken wir eine genaue Abgrenzung unseres Krankheitsbildes von dem der naheverwandten HS.-Erkrankung, der Tabes dorsalis. Differentialdiagnostisch wichtig ist:

1. Das fast regelmässige Intactbleiben der Lissauer'schen Randzone.

2. Die Unversehrtheit der hinteren Wurzeln.

3. Die Verbreitung des Degenerationsprocesses in den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes ist bei der Tabes folgende: die Degeneration ist am ausgedehntesten im oberen Lenden- und unteren Thoracalmark, bei unserer Krankheit wächst dieselbe bis hoch ins Cervicalmark hinein, wo sie auch am grössten ist.

4. Klinisch ist der Verlauf der perniciös-anämischen Erkrankung ein weit rascherer, scheinbar acuter, es handelt sich um 2—11 Monate, bei der Tabes ja oft um ebenso viele Jahre.

Was nun die von Lichtheim aufgeworfene Frage nach dem Zusammenhange der beiden Erkrankungen, nämlich derjenigen des Rückenmarkes mit derjenigen des Blutes betrifft, so ist noch in keiner Weise Klarheit geschafft worden. — In den beobachteten und beschriebenen Fällen verhielt es sich folgendermaassen:

In den Minnich'schen Fällen I und V wurden beide Erkrankungen fast gleichzeitig constatirt, im Fall III die Rückenmarksaffection 2 Wochen nach dem Auftreten der Anämie; im Fall IV sehen wir die Anämie erst auf die Symptome des Rückenmarksleidens folgen, und ist dieselbe überhaupt nicht so ausgeprägt, wie in den übrigen Fällen.

Nonne beobachtete in Fall I, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII und XIV das Folgen der Rückenmarkserscheinungen auf die Anämie, im Fall II dagegen besserten sich die Symptome von Seiten des Rückenmarkes, dann erst trat die Anämie auf; im Fall XV scheinen Sensibilitätsstörungen der Anämie vorausgegangen zu sein. Vom Fall XVI sagt Nonne selbst, „das ganze Bild ist das der Tabes", und im Fall XVII vermisst er den charakteristischen Rückenmarksbefund.

In dem von v. Noorden geschilderten Fall ist das Auftreten ein gleichzeitiges gewesen, der Befund war eine symmetrische Degeneration der HS., PyS. und PyV.

Eisenlohr sah auch gleichzeitiges Auftreten der Symptome beider Krankheiten. Hier war das Bild in den HS. der Tabes analog, in den SS. waren beiderseits Theile der PyS. und KS. erkrankt.

Rösebeck's Patient litt lange, bevor die Rückenmarkskrankheit sich manifestirte an schwer anämischen Zuständen.

In Arning's und Teichmüller's Fällen scheint die Rückenmarkserkrankung der Anämie vorausgegangen zu sein.

Rothmann's Patient litt 2—3 Monate, bevor die anderen Symptome sich zeigten, an schwerer Kachexie.

Der Fall I der letzten Nonne'schen Beobachtungen zeigt viermonatliche Dauer der Anämie ohne Auftreten von Rückenmarkssymptomen. Auch im Fall II wurden intra vitam keine Symptome der Erkrankung des Nervensystems beobachtet.

Boedecker und Juliusberger beobachteten im Fall I Auftreten der Rückenmarkserkrankung 6 Monate nach der Anämie. Im Fall II scheint auch die Anämie das Primäre gewesen zu sein.

Petren constatirte (nach dem kurzen Referat, das uns vorliegt) auch zuerst die Anämie.

Rothmann's Versuch, die perniciöse Anämie als Aetiologie für die combinirte Systemerkrankung (Kahler, Pick, Westphal, Strümpell u. A.) zu verwenden, scheint uns sehr viel Berechtigung zu haben. In einer ganzen Anzahl von Fällen (Rothmann führt 7 an) stimmt der anatomische Befund auffallend mit dem der oben genannten Krankheit überein. Auch führt Oppenheim in seinem Lehrbuch der Nervenkrankheiten auf S. 145 die perniciöse Anämie als Aetiologie der combinirten Systemerkrankungen an, scheint sich also der Auffassung der perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung als eines systematischen Processes anzuschliessen. Das scheinbare Nichteinhalten dieses oder jenes Systems würde sich vielleicht oft durch Eigenthümlichkeiten des individuellen Faserverlaufes und ihrer Querschnittsvertheilung erklären lassen. Auch Tuczek subsumirt die von ihm so gründlich untersuchte Pellagraerkrankung des Rückenmarkes unter die combinirten Systemerkrankungen.

Was nun die Aetiologie der Rückenmarkserkrankung im Gefolge der perniciösen Anämie betrifft, so ist dieselbe ebenso dunkel, wie die der letztgenannten Krankheit selbst.

Als ätiologische Momente wurden festgestellt:

Von Minnich:
- Fall Flückiger — Botriocephalus
- = Tschanz ?
- = Kahnert ?
- = Laleike — Darmaffection
- = Filitz — Botriocephalus.

Von Nonne:
- Fall II. ?
- = I. Taenie
- in 6 Fällen ?
- = 7 = zum Theil ausgeheilte Tuberculose und dann zweimal Potatorium mit Magendarmaffection.
- = 1 Fall Carcinoma ventriculi?
- = 1 = chronische Diarrhöen
- = 1 = typhöse Erkrankung.

Von v. Noorden: ?
- = Eisenlohr: Gastrische Störungen
- = Rösebeck: die Anämie soll nach einer Pneumonie aufgetreten sein.
- = Arning: ?
- = Rothmann: ?
- = Teichmüller: ?

Von Nonne (1896er Veröffentlichung):
Fall I. Morbus Brightii
= II. Gemüthsbewegungen.
= Boedecker und Juliusberger:
Fall I. Gesichtserysipel
= II. Bleivergiftung (?), Blutungen.

Als einziges, wiederholt beobachtetes ätiologisches Moment wären die Magendarmaffectionen hervorzuheben, doch kommt ihnen ja dieselbe Bedeutung in der Genese mit Rückenmarkserkrankung complicirter perniciöser Anämien zu.

Es sind in der letzten Zeit mehrere Fälle von Rückenmarksaffectionen veröffentlicht worden, die mit den von Minnich und den anderen Autoren erhobenen Befunden sehr übereinstimmende Verhältnisse zeigten, aber es waren Folgeerscheinungen anderer Krankheiten, nicht mehr der perniciösen Anämie; bezüglich dieser neuen Veröffentlichungen kann ich auf ein vor Kurzem erschienenes ausführliches Referat des Herrn Dr. Redlich[1]) verweisen; doch seien hier kurz diejenigen Krankheiten angeführt, bei denen der perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung ähnliche Befunde constatirt wurden. Es sind:

Diabetes,
Ergotismus,
Pellagra,
Diphtheritis,
Melaena,
Metallvergiftungen — mit Blei, Phosphor und Arsen.

Bei all diesen Krankheiten handelt es sich um zum Theil schon chemisch und physiologisch geprüfte und festgestellte Giftwirkungen, so beim Ergotismus und den Metallvergiftungen; auch bei der Pellagra weisen Tuczek und die italienischen Autoren stricte auf eine Toxinwirkung hin.

Es haben sowohl Lichtheim als Minnich auch bei der perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung an eine Toxinwirkung gedacht.

Nonne will die Degeneration auf die primär erkrankten Gefässe zurückführen, vielleicht in Anlehnung an die so gedachte Entstehung der sogenannten Ergotintabes. — Unserer Anschauung nach dürften die Gefässerkrankung und die Degeneration des Rückenmarkes beim Ergotismus streng zu trennen sein, es könnte sich vielmehr um zwei Wirkungen einer Noxe handeln, was uns daraus hervorzugehen scheint, dass Tuczek bei der fraglos toxisch entstandenen Pellagraerkrankung keinerlei Gefässdegenerationen gefunden hat, wohl aber die typische Hinterstrangsklerose.

1) Centralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. December 1896.

Rothmann hat (wie schon vor ihm Marie) die Erkrankung der HS. als secundäre aufgefasst und als Folge einer primären Erkrankung der grauen Substanz bezeichnet. Dieser Erklärung mangelt unserer Anschauung nach die Begründung durch anatomische Befunde völlig. In den bisher geschilderten Fällen ist die graue Substanz fast ausnahmslos normal, in einigen sehr vereinzelten Fällen nur unbedeutend erkrankt gefunden worden. — Wenn auch bisher die neueren Ganglienzellentinctionsverfahren (z. B. nach Nissl) zur Feststellung der Integrität dieser Ganglienzellen nicht benutzt worden sind, so hätten sich zur Erklärung so weit gehender Strangdegenerationen nur die tiefgreifendsten Veränderungen in der grauen Substanz verwenden lassen, und diese wären mit den bisherigen Färbemethoden (Carmin, Hämatoxylin-Eosin u. s. w.) auch sicher nachweisbar gewesen.

Endlich ist von Teichmüller die Hypothese aufgestellt worden, dass wir es bei dem Auftreten der Degeneration lediglich mit einem Effect der von vielen Beobachtern geschilderten Blutungen zu thun hätten. Wir werden bei Gelegenheit der Besprechung unserer eigenen Untersuchungen noch auf dieses Thema zurückkommen, möchten aber auch hier schon auf den unvereinbaren Widerspruch dieser Theorie mit den Beobachtungen des gründlichsten Untersuchers, Nonne, hinweisen, welcher in all seinen vielen Fällen keinmal Blutungen auffinden konnte; Minnich sah hingegen in vielen Fällen ausgedehnte Blutungen älteren und jüngeren Datums, wo sich keine Degeneration nachweisen liess, woraus dieser Autor den gewiss berechtigten Schluss zog, dass diesen Blutungen ätiologisch gar keine Bedeutung zuzumessen sei, sie vielmehr ein Analogon bildeten zu den auf der Retina, im Grosshirn u. s. w. beobachteten Blutaustritten grösseren und kleineren Umfanges. —

Wie schon erwähnt, war der Verlauf der perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung ein verhältnissmässig rapider, die Anfangs nur ausgedehnten Symptome — Parästhesien, vages Schwächegefühl u. s. w. steigern sich im Laufe von 2, 6 bis 11 Monaten bis zu Analgesie, Anästhesie, Ataxie, Parese, ja Paraplegie der unteren Extremitäten, wogegen in den oberen nur Par-, resp. Anästhesie und Parese beobachtet wurden. Ausserdem traten Blasen-Mastdarmstörungen, ja Lähmungen dieser Organe auf.

Die Schnelligkeit der Entwicklung des schweren Krankheitsbildes ist ein wichtiges differentialdiagnostisches Moment zur Abgrenzung unserer Erkrankung von den syphilitischen, tabetischen, auf Pellagra und Ergotismus beruhenden Krankheitsbildern.

Interessant ist das Verhalten der diagnostisch so wichtigen Pa-

tellarreflexe — wir finden in unseren Fällen ein ganz eigenartiges Verhältniss, nämlich in 13 Fällen war er erloschen, in 12 vorhanden, davon in 3 Fällen sogar lebhaft gesteigert, — also wiederum ein wichtiger Unterschied von der Tabes, wo doch fast ausnahmslos das Westphal'sche Phänomen zur Beobachtung gelangt.

Aus der Thatsache nun, dass auf dem Gebiet der von Lichtheim zuerst erwähnten und von Minnich, Nonne u. A. genau untersuchten Erkrankungen des Rückenmarkes bei perniciöser Anämie doch noch viel unerklärt und unverständlich geblieben ist, schöpfen wir die Berechtigung, mit einigen an der Leipziger medicinischen Klinik beobachteten Fällen an die Oeffentlichkeit zu treten — in der Hoffnung, durch Vergrösserung des Materiales an klinisch genau studirten, anatomisch sorgfältig untersuchten Fällen zur Uebersicht und Erkenntniss der seltenen Erkrankung beitragen zu können.

Für die Erlaubniss, die nachfolgenden Untersuchungen über das mir von ihm gütigst gestellte Thema im Laboratorium der Leipziger medicinischen Klinik anstellen zu dürfen, sage ich dem Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Curschmann meinen besten Dank. Herrn Prof. Dr. His, unter dessen freundlicher Aufsicht ich arbeitete, sage ich für die mannigfache Anregung, häufige Belehrung und liebenswürdige Hülfe meinen herzlichen Dank. Für die Ueberlassung der einzelnen Fälle spreche ich auch an dieser Stelle den Herren Assistenten DDr. Zumpe und Pässler meinen besten Dank aus.

Fall I. Krankengeschichte[1]) der Frau C. Faber, 31 Jahre alt, Schmiedsfrau. Tag der Aufnahme 22. August 1895.

Anamnese: Eltern in hohem Alter gestorben. 1870 Variola, im 22. Lebensjahre Scharlach. 2 mal geboren. Das erste Kind lebt und ist gesund, das zweite starb 4 Monate alt. Vor 8 Tagen erkrankt mit Durchfall und Erbrechen. Ausser ihr sind noch andere Hausbewohner an Darmaffectionen erkrankt.

Status praesens: Mittelgrosse Frau in stark reducirtem Ernährungszustande, mit eingefallenen Wangen. Pupillen gleich, reagiren gut. Pat. ist benommen, reagirt nur auf intensives Zureden. Zunge trocken, wenig belegt. Thorax ohne Befund. Puls frequent, weich. Milz und Leber ohne Befund. Keine Roseolen. Harn enthält Indican, kein Albumen.

23. August. Häufiger, übelriechender Durchfall. Ist sehr unruhig geworden, singt, schreit.

24. August. Durchfall hat nachgelassen. Der maniakalische Aufregungszustand hat zugenommen. Anhaltspunkte für Typhus abdominalis fehlen.

Pat. wird in die psychiatrische Klinik übergeführt.

Tag der Wiederaufnahme 11. November 1895.

1) Sämmtliche Krankengeschichten sind verkürzt wiedergegeben.

Anamnese: Pat. wurde am 24. September aus der psychiatrischen Klinik entlassen. Gleich darauf empfand sie derartige Schwäche in den Beinen, dass sie zusammenknickte. Jetzt hat sie das Gefühl, als wären die Füsse geschwollen; diesem Gefühl ging Kriebeln voraus. Das Heben der Beine ist sehr erschwert. Jetzt ist auch Kriebeln in Händen und Fingern aufgetreten, später als in den Füssen. Beweglichkeit der Arme ist herabgesetzt. Incontinentia alvi, non urinae. Pat. klagt, ihr thue alles weh.

Status praesens: Gracile Frau, Musculatur und Panniculus gering. Haut sehr blass. Ernährungszustand stark reducirt. Pupillen gleich weit, reagiren gut. Gehör intact. Schleimhäute sehr blass. Thorax: verkürzter Schall und Bronchialathmen über der rechten Spitze. Milz und Leber ohne Befund.

Motilität der oberen Extremitäten wenig, der unteren mehr herabgesetzt.

Muskelsinn fehlt.

Reflexe: Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen, ebenso Plantar- und Bauchdeckenreflexe.

Sensibilität: spitz und stumpf wird überall unterschieden. Berührungsempfindlichkeit erhalten.

Temperatursinn: erhalten.

Localisation: ungenau. Hyperalgesie neben verlangsamter Empfindung in den unteren Extremitäten. Daumenmusculatur beiderseits etwas atrophisch. Geschmack, Geruch, Farbensinn normal.

20. November. Rothe Blutkörperchen 1 204 000,
weisse = 4 400
Verhältniss 1 : 275
Hämoglobin 27 Proc.

Mikroskopisch spärliche Megaloblasten, mehrere kernhaltige, rothe Blutkörperchen.

2. December. Incontinentia alvi anhaltend. Kann keinen Urin lassen, nachdem Pat. schon gestern über Schmerzen beim Uriniren geklagt. Wird katheterisirt. Professor Dr. Hess findet im rechten Auge innen unten von der Papille auf der Netzhaut eine streifige Blutung.

5. December. Rothe Blutkörperchen 1 400 000
weisse = 6 400
Verhältniss 1 : 218
Hämoglobin 32 Proc.

Einzelne Megalo- und Normoblasten, starke Poikilocytose, Markzellen, Lymphzellen, polynucleäre Leukocyten. Reichlicher, nicht mehr flüssiger Stuhl.

12. December. Rechter Spitzenschall hinten kürzer. Starkes Reissen in den unteren Extremitäten, besonders rechts. Durch Lageveränderung gebessert. Dünne Stühle, deren Zahl unbestimmbar war.

26. December. Nachdem in letzter Zeit auf Injectionen von Natr. arsenicos. keine Besserung eingetreten war, wurden dieselben ausgesetzt.

28. December. Befinden in letzter Zeit subjectiv gebessert. Heute Nacht plötzlicher Exitus ohne vorherige Anzeichen.

Sectionsbefund.

Perniciöse Anämie.

Anämie des Gehirnes, Atrophie der Gyri, Hydrocephalus ext. Braune Atrophie des Herzens. Lungenemphysem, Bronchitis. Eisenleber. Chronischer Magen- und Darmkatarrh. Dysenteria recti et colon. ascend. — Decubitus am Kreuzbein. Knochenmark roth am Sternum und in den Röhrenknochen.

Befund im Rückenmark.[1])

Schon makroskopisch lassen sich am in Müller'scher Lösung gehärteten Präparat Degenerationen in den Hintersträngen und Seitensträngen wahrnehmen.

Mikroskopisch war folgendes sichtbar:

I. Weisse Substanz.

Sacralmark scheint normal zu sein, vielleicht sind die HS. diffus gelichtet. Die Gefässscheiden sind erweitert und schollige Massen darin aufgehäuft.

Unteres Lumbalmark: a) HS. Typische maschige Degeneration, mit einzelnen noch erhaltenen Axencylindern. Intact geblieben ist ein Streifen zu beiden Seiten des Septum median. post., ebenso die vorderen WZ., ferner die 2 med. hinteren WZ.[2]) — b) VSS. kaum beginnende Lichtung in der Gegend der PyS. Wenig Gefässveränderungen.

Mittleres Lumbalmark: a) HS. sind fast in toto degenerirt. Relativ intact sind nur die H. med. und lat. WZ. und ein schmaler Streifen längs der grauen Substanz. — b) VSS. — KS. und PyS. theilweise gelichtet, viel körnige Detritusmassen. Die Gefässe sind besonders in den HS. stark geschlängelt, zeigen Wandverdickung und adventitielle Kernvermehrung.

Oberes Lumbalmark: a) In den Goll'schen und Burdach'schen S. sind noch immer einige Fasern erhalten. Die intact gebliebenen Partien sind noch verschmälert. — b) Die Gegend der KS. und PyS. ist noch nicht sklerotisch, aber stark degenerirt; bei stärkerer Ver-

---

1) Alle untersuchten Rückenmarke waren erst in Müller'scher Lösung, dann in Alkohol von steigender Concentration gehärtet, in Celloidin eingebettet worden.

Zur Färbung wurden verwandt:

1. Weigert-Pal's Methode,
2. Nigrosin,
3. van Gieson's Methode,
4. Boraxcarmin,
5. Hämatoxylin-Eosin.

Untersucht wurden im Minimum 9 Blöcke, aus jedem Rückenmarkstheil je 3.

2) Wir haben die Flechsig'sche Eintheilung und Nomenclatur der HS. angewandt.

V. WZ. = Vordere
M. WZ. = Mittlere
H. med. WZ. = Hintere mediale
H. lat. WZ. = Hintere laterale
} Wurzelzone.

grösserung sieht man grosse Lücken zwischen einzelnen verdickten Gliasträngen. Lücken theils leer, theils stark gequollene Axencylinder mit fehlender, defecter oder gequollener Markscheide enthaltend. In den VS. macht sich eine ganz schwache Lichtung bemerkbar.

Unteres Thoracalmark: a) Die Goll'schen und Burdach'schen S. wie oben, im Centrum sklerotisch, Abnehmen der intacten Gebiete. — b) KS. und PyS. total degenerirt, im rechten Fascic. anterolateralis zwei kleinere Herde, deren Centrum sklerotisch, und deren Umgebung bienenwabenähnlich ist — ganz dem Typus der von den anderen Autoren geschilderten Herdchen entsprechend. Die rechte PyV. stärker gelichtet als die linke. Auf allen Schnitten durch die verschiedensten Höhen des unteren Thoracalmarkes finden sich die kleinen Herde, auf deren genauere Untersuchung wir noch zu sprechen kommen werden, meist im Anschluss an die septalen, stark veränderten Gefässe.

Mittleres Thoracalmark: Der Befund ist dem im unteren Thoracalmark analog, nur sind die degenerirten Partien um etwas ausgebreiteter.

Oberes Thoracalmark: a) eine Blutung an der Basis der HS., sonst wie oben. — KS. und PyS. total, zum Theil sklerotisch degenerirt. Sehr starke Lichtung der PyV., welche sich schwach bis in das linke VGB. und den Fascic. antero-later. fortsetzt. Ganz intact ist nur das die graue Substanz unmittelbar umgebende Gewebe. In allen Theilen Kernwucherungen, Verdickungen, Schlängelungen der Gefässe.

Unteres Cervicalmark: Zunahme der Degenerationsfelder in allen Theilen. Auftreten einzelner Herdchen.

Mittleres Cervicalmark: a) MWZ. der HS. derb sklerotisch. Eine Blutung in der linken MWZ. — b) In den VS. kleine Herde. Sonst wie oben.

Oberes Cervicalmark: a) Die Degeneration der HS. beginnt abzunehmen. Es treten immer mehr normal gefärbte Fasern auf. — b) Wie oben. Ueberall bedeutende Gefässveränderungen.

II. Graue Substanz.

Im Sacralmark nichts Abnormes; vom unteren Lumbalmark an treten Blutungen, meist kleinen Umfanges, in allen Theilen auf, am zahlreichsten sind dieselben im unteren und mittleren Thoracalmark und im mittleren Cervicalmark.

Auffallend sind die stark, theilweise hyalin degenerirten Gefässe im unteren Thoracalmark.

Zusammenfassung.

Typische, fast völlige Degeneration der HS., vom Lumbalmark bis zum Cervicalmark aufsteigend und im mittleren Cervicalmark ihre maximale Ausdehnung erreichend.

Relatives Intactbleiben der medialen und lateralen hinteren WZ. und eines schmalen Saumes des die graue Substanz umgebenden Gewebes. In den SS. beginnt die Degeneration im mittleren Lumbalmark und wächst bis zum unteren Cervicalmark; sie erstreckt sich vor-

wiegend auf die PyS und KS. In den VS. sind die PyV. hauptsächlich befallen.

Kleine bis kleinste Herdchen fanden sich in grosser Zahl im Thoracal- und Cervicalmark, meist in den VGB. und dem Fascic. antero-lateralis, sowie in den Seitenstrangresten.

Die mikroskopische Structur der degenerirten Partien deckt sich aufs Schönste mit den Schilderungen von Minnich und Nonne; ebenso sind die Gefässveränderungen die nämlichen.

Fall II. Krankengeschichte der Frau E. Sachse, 46 a. n. Tag der Aufnahme 13. November 1895.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Hat Masern und Scharlach gehabt, 11 lebende Kinder geboren, 3 mal abortirt. Die Geburten waren gewöhnlich mit grossen Blutverlusten verbunden, ist seitdem immer etwas blass gewesen. Letzter Partus vor 8 Jahren. Der Beginn ihres Leidens reicht ca. 4 Jahre zurück; damals bemerkte sie, dass das rechte Bein beim Gehen umknickte, dabei schmerzte es in der Wade und schwoll während der Menses an, ebenso Knie und Oberschenkel.

Im vorigen Herbst traten reissende Schmerzen im ganzen Körper auf, im linken Bein, im Kreuz, in den Armen, Gürtelgefühl. Seit $^1/_2$ Jahr kann Pat. nicht mehr gehen, die Schwäche ist zu gross. Friert stark, besonders innen. An den Extremitäten Ameisenkriechen, Taubheit. Zeitweise Kopfschmerz. Appetit im Ganzen gut. Hat immer Obstipation gehabt. Urinentleerung ist etwas erschwert. Am Schluss der letzten Gravidität Harnträufeln. Seitdem gleichmässige Behinderung der Urinentleerung. Starke Blässe soll erst nach Beginn des jetzigen Leidens aufgetreten sein.

Status praesens: Magere, sehr blasse Frau, mit bleichen Schleimhäuten und Lippen, Zunge belegt, Zähne schlecht. Haut etwas gelblich. Rachen ohne Befund. Augen bieten nichts Abnormes. Thorax etwas emphysematös. Herzdämpfung verkleinert, Spitzenstoss fehlt. Töne rein. Puls klein. Athem vesiculär. Abdomen weich. Striae. Auf Druck nur in der Blasengegend empfindlich. Blase etwas hochstehend. Leber fast bis zum Nabel reichend. Milz nicht palpabel.

Bewegungsapparat: Pat. kann sich nur mit Hülfe der Arme im Bett aufrichten, mit der rechten Hand nur mit Mühe und Zittern ein Glas halten. Die linke Hand ist etwas stärker. Obere Extremitäten sind mager, ohne dass sich Atrophie bestimmter Muskeln wahrnehmen liesse. Keine Ataxie. An den unteren Extremitäten beim Liegen paralytische Spitzfussstellung, links mehr als rechts. Keine deutlich ausgesprochenen Atrophien. Reflexe: Patellarreflex lebhaft, Andeutung von Fussclonus, Periost- und Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten deutlich erhöht. Fusssohlenreflex lebhaft. Passive Beweglichkeit erhalten. Active Beweglichkeit: keine Ataxie. Rohe Kraft entsprechend dem mässigen Ernährungszustand überall leidlich, nirgends auffällig herabgesetzt, — vielleicht sind an der rechten unteren Extremität Flexion, Ab- und Adduction etwas vermindert. Fussbewegungen intact.

Sensibilität: Wärmeempfindung an den unteren Extremitäten etwas herabgesetzt. Tastempfindung besonders an der rechten Fusssohle und am linken Fussrücken herabgesetzt.

13. December. Hämoglobin 35 Proc. Rothe Blutkörperchen 1 808 000, weisse Blutkörperchen 3000.

14. December. An den unteren Extremitäten, dem Leibe und den Hypochondrien leichtes Oedem. Abdomen empfindlicher als früher.

19. December.

N. peronaeus sin.	KaSZ 4	
= = =	AnSZ 8½	etwas träge
M. peronaeus longus sin.	KaSZ 6	träge
= = = =	AnSZ 8	
N. tibialis sin.	KaSZ 8	
= = =	AnSZ 10	
M. gastrocnemius ext.	KaSZ 6	
= = =	AnSZ 12	

13. Januar 1896. 1 560 000 rothe Blutkörperchen, 3150 weisse Blutkörperchen, 42 Proc. Hämoglobin. Kernhaltige rothe Blutkörperchen.

7. Februar. Seit gestern Schmerzen in der rechten Seite, Arm und Bein; rechter Oberschenkel gegenüber dem linken deutlich geschwollen. Aussen oben hart anzufühlen. Haut glänzend, gespannt. — Vollständige Incontinentia urinae, unvollständige alvi.

14. Februar. 1 288 000 rothe Blutkörperchen, 3280 weisse Blutkörperchen.

8. März. Seit 10 Tagen zunehmend benommen. Temperatursteigerungen. Kernhaltige rote Blutkörperchen wurden erst am letzten Tage wiedergefunden. Veränderungen der Sensibilität und Motilität waren nicht mehr constatirbar wegen zunehmender Benommenheit. Auf eine weitere elektrische Untersuchung musste wegen der damit verbundenen grossen Schmerzhaftigkeit verzichtet werden. Exitus im Coma.

Sectionsbefund.

Diagnose: Perniciöse Anämie.

Fettige Degeneration des Herzens. Starkes Lungenemphysem. Oedem des linken Oberlappens; schlaffe Pneumonie des linken Unterlappens. Oedem der rechten Lunge. Wallnussgrosse indurirte Knoten mit eingesprengten Käseherdchen im rechten Oberlappen. Follicularhypertrophie der septisch erweichten Milz. Beginnende parenchymatöse Nephritis. Marantische Dysenterie eines 30 Cm. langen Abschnittes des unteren Ileum. Geringer Grad von Eisenleber. Himbeergeléemark in allen Röhrenknochen. Chronische Periostitis des rechten Oberschenkels.

Befund im Rückenmark.

Schon makroskopisch sind auch hier am in Müller'scher Lösung gehärteten Präparat die ausgebreiteten Degenerationen in den HS. und SS. erkennbar.

I. Weisse Substanz.

Unteres Lumbalmark: a) Wir sehen eine im Centrum sklerosirte Degeneration im Gebiet der m. WZ., rings herum ist das Gewebe maschig gelichtet. — b) Ein ganz ähnliches Bild im Gebiet der PyS. und KS.,

nur ist die Sklerosirung weniger vorgeschritten. — Starke Gefässdegenerationen.

Mittleres Lumbalmark: Die degenerirten Partieen haben an Ausdehnung gewonnen, weniger in den SS. als in den HS.

Oberes Lumbalmark: Stetige Zunahme der Degenerationsfelder; in den HS. bleiben nur die medialen und lateralen H. WZ. und ein Saum um die graue Substanz intact.

Unteres Thoracalmark: S. o. oberes Lumbalmark.

Mittleres Thoracalmark: In den HS. ist die Ausdehnung der Degeneration die gleiche geblieben. In den SS. hat sich die gelichtete Partie vergrössert.

Oberes Thoracalmark: Die Lichtung in den SS. breitet sich langsam aus.

Unteres Cervicalmark: a) Die Degeneration der HS. hat die bekannte Flaschenform angenommen. — b) Die Sklerose ist ausgedehnter und derber geworden. Eine Blutung findet sich im r. SS.-Rest.

Mittleres Cervicalmark: a) Der HS.-Degenerationsbezirk hat zugenommen. — b) In den SS. wird fast die ganze Peripherie von sklerosirtem und maschigem Gewebe eingenommen.

Oberes Cervicalmark: Die Degeneration hat hier in den HS. und SS. ihre grösste Ausdehnung erreicht.

Medulla oblongata: Die Degeneration der HS. lässt sich bis in die Kerne des Goll- und Burdach-Stranges hinauf verfolgen, die ebenfalls total degenerirt sind. Undeutliche Lichtung der Pyramiden. Sonst Alles normal.

Brücke normal.

II. Graue Substanz.

Im oberen Lumbalmark sehen die Ganglienzellen etwas geschrumpft aus, die pericellulären Lücken scheinen erweitert zu sein.

Vom mittleren Thoracalmark bis in die Brücke hinauf finden sich mehrfach Blutungen.

Wie in der weissen, so finden sich auch in der grauen Substanz in jeder Höhe bedeutende Gefässveränderungen.

Zusammenfassung.

Wir haben in diesem Falle eine typische, symmetrische Systemerkrankung vor uns, und zwar finden wir eine Degeneration der HS., beginnend in den m. WZ. des Lumbalmarkes, sich steigernd bis zu völliger Degeneration des Goll'schen und Burdach'schen Stranges im Cervicalmark, wo sie ihr Maximum erreicht.

Gleich hohen Beginn der Degeneration in den SS. im Gebiet der PyS. und KS., wachsend bis zum Cervicalmark.

Die VS. sind vollständig normal.

Es fehlen hier die im ersten Fall beobachteten Herde, die ganze Erkrankung sieht älter, derber, sklerotischer aus. Doch ist das Bild des bienenwabenähnlichen Beginnes mit Lückenbildung und Markscheiden-

Axencylinderzerfall das typische, wie im vorigen Fall. Auch die Gefässveränderungen sind die gleichen. Blutungen sind weniger zahlreich.

Fall III. In seiner Dissertation hat Herr Dr. Arning diesen Fall schon geschildert, doch hatten ihm bei seinen Untersuchungen nur wenige Ausschnitte aus dem Rückenmark zur Verfügung gestanden; da es uns nun gelang, den noch ununtersuchten Rest zu erlangen, halten wir uns für berechtigt, die an diesen Stücken gemachten Befunde, welche sich grösstentheils vollkommen mit den Arning'schen decken, dieselben nur noch erweitern, zu veröffentlichen.

Betreffs der Krankengeschichte verweise ich auf die oben genannte Dissertation.

Gerade dieser Fall nun war für uns von allergrösstem Interesse, insofern er uns Gelegenheit gab, die Anfangsstadien der degenerativen Processe zu studiren.

Was den Umfang der Degenerationsherde anbetrifft, verweise ich auf die Arning'schen Angaben. Die Veränderungen in den Goll'schen Strängen sind im Lumbal- und Thoracalmark die typische Lückenbildung, und zwar hauptsächlich in Herden, dazwischen unbedeutende Gliawucherungen. Erst im Cervicalmark hat sich die Degeneration zu einer kleinen Sklerose im Centrum der HS. zu beiden Seiten des Sept. median. postic. entwickelt. Im Thoracalmark finden sich typische kleine Herde.

Veränderungen an den Blutgefässen konnten wir sicher nachweisen, — Wandverdickung, Kernvermehrung, Klaffen der perivasculären Lymphräume.

Auffallend und die Frische des Erkrankungsprocesses beweisend ist die grosse Menge der schon von Arning betonten Fettkörnchenzellen.

Fall IV. Krankengeschichte der M. Koburger, Hausmannsfrau, 35 Jahre alt. Tag der Aufnahme 19. März 1894.

Anamnese: 5 gesunde Kinder, 1 an Tussis convulsiva gestorben, 1 Frühgeburt. In der Jugend Masern und Pneumonie. Vor 2 Jahren Blinddarmentzündung, seitdem gelbliches Aussehen; galliges Aufstossen und Erbrechen stellten sich ein; häuften sich seit einiger Zeit, dabei Abnahme des Appetits und der Kräfte. Soll Blutbrechen gehabt haben.

Status praesens: Mittelgrosse, in der Ernährung stark reducirte Frau. Blässe der Schleimhäute und wächsernes Aussehen der Hautdecken. Zunge blass, Tremor. Thorax ohne Befund. Puls fadenförmig, klein. Abdomen: Striae. Fettpolster leidlich erhalten. Magengegend auf Druck empfindlich, der übrige Leib nur in geringem Grade. Milz und Leber ohne Befund. Reflexe: Sehnenreflexe lebhaft gesteigert. Kein Fussclonus.

21. März. Trotz leichtester Nahrung wird nach jeder Mahlzeit, auch unabhängig von einer solchen, gebrochen. Das Erbrochene ist uncharak-

teristisch. Im Harn kein Zucker und kein Eiweiss. Starke Druckempfindlichkeit unter dem Sternum, ohne dass palpatorisch etwas nachweisbar wäre.

23. März. Der heute zum ersten Male entleerte Stuhl ist gelb. Keine Häminkrystalle.

24. März. 828000 rothe Blutkörperchen, 5500 weisse Blutkörperchen, Verhältniss 1 : 170. Mittelstarke Poikilocytose, Mikro- und Makrocyten. Vereinzelte kernhaltige, rothe Blutkörperchen.

27. März. Pat. bricht trotz Morph., Cocain, Bismuth. und Eisblase ununterbrochen. Heute ist das Erbrochene dunkelgrün, wässrig mit schleimigem Bodensatz; deutliche Gallenfarbstoffreaction. Keine Häminkrystalle. Keine Symptome von Seiten des Rückenmarkes.

31. März. Zunehmender Kräfteverfall. Unstillbares Erbrechen. Seit 10 Tagen Nähr-, resp. Wasserklystiere. Es wird eine Infusion von 1000 Ccm. NaCl-Lösung an beiden Oberschenkeln ohne Einfluss auf Puls und Herzschwäche vorgenommen. Exitus letalis.

Epikrise 1. April. Die vorgenommene Section ergab deutliche Zeichen der perniciösen Anämie (himbeergeléefarbiges Knochenmark, Eisennieren). Magenschleimhaut sehr blass. Kein Ulcus. Das Erbrechen lässt sich grob pathologisch-anatomisch nicht erklären.

Die Untersuchung des Rückenmarkes ergab ausser unbedeutenden Blutungen keine irgendwie auffallenden Veränderungen am Nervengewebe und an den Gefässen.

Fall V. Krankengeschichte des Arth. Fritsche, Handarbeiter, 21 Jahre alt.

Anamnese: Pat. ist erblich nicht belastet. Immer etwas blass, sonst aber stets gesund gewesen. Seit 8 Wochen matt; keine Darm- oder anderweitigen Erscheinungen. Die rechte Halsseite sehr empfindlich.

Status praesens: mittelgross, kräftig, hochgradig anämisch. Am unteren Rand des rechten horizontalen Unterkieferastes ein im Durchmesser mehrere Centimeter messendes Geschwür. Thorax: An der Herzspitze blasendes, systolisches Geräusch. Puls sehr frequent, leicht unterdrückbar. 672000 rothe Blutkörperchen, 6800 weisse Blutkörperchen, 16 Proc. Hämoglobin. Patellarreflexe träge; sonst Extremitäten ohne Befund.

Verlauf: Schon nach einigen Tagen Auftreten von Somnolenz. Temp. 38—40°; hochgradige, stetig zunehmende Schwäche. Starker Foetor ex ore. Exitus letalis.

Der Sectionsbefund bestätigte die Diagnose der perniciösen Anämie vollkommen.

Befund im Rückenmark.

Im Thoracalmark diffuser, unbedeutender Faserausfall, ohne irgendwelche sonstige charakteristische Veränderungen am Nervengewebe und den Gefässen. Vereinzelte Blutungen.

Nach Betrachtung der einzelnen Fälle erübrigt nun noch eine kritische Durchsicht und ein genauer Vergleich der von uns gewonnenen Resultate mit den bisherigen Untersuchungsergebnissen.

Die Localisation der Degenerationsbezirke war in den Fällen mit Rückenmarksbefund eine durchaus typische: Ergriffen waren die Goll- und Burdach-Stränge, KS., PyS. und PyV. Relativ intact blieben in den sonst fast total degenerirten HS. die lat. hintere WZ. (Lissauer's Randzone). — Die hinteren Wurzeln waren stets normal. — Nie wurde Schrumpfung gesehen. — Im Falle I war ausser der fast symmetrischen Systemerkrankung die Zahl der unregelmässig aufgetretenen kleinen Herde eine sehr grosse; ihr Vorkommen localisirte sich auf die VS.-Reste, den Fascicul. antero-lateralis und die SS.-Reste. Im Fall III hat bereits Arning auf das exquisit fleckweise, herdförmige erste Auftreten der Degneration in der HS. hingewiesen, die sich aufsteigend immer mehr diffus über die Goll- und Burdach-Stränge ausbreitet.

Herr Geheimrath Professor Dr. Flechsig, welcher die grosse Freundlichkeit hatte, meine Präparate durchzusehen, und mir gütigst seine Ansicht über den Befund in denselben mitzutheilen, wofür ich ihm meinen besten Dank hiermit ausspreche, erklärte die Erkrankung im Fall II für eine streng systematische, den bei der progressiven Paralyse auftretenden combinirten Systemerkrankungen vollkommen analoge.

Fall I weicht bezüglich der Degeneration in den VS. ab, doch liesse sich die verschieden starke Affection der PyV. vielleicht auf eine ungleiche Faservertheilung zurückführen, da die Ausdehnung der VS. in diesem Rückenmark eine unsymmetrische ist. In den SS. scheint hier die Erkrankung über die KS. und PyS. hinüberzugreifen. Es wäre dieser Fall nach Geheimrath Professor Dr. Flechsig somit nicht als streng systematische Erkrankung aufzufassen.

Die HS.-Affection im Fall III ist typisch für die Initialstadien der Krankheit; ohne dass sich ein strenges Einhalten gewisser Systeme constatiren liesse, sei die herdförmige Degeneration doch der Beginn einer mehr systematischen Erkrankung in den oberen Segmenten.

Der diffuse Faserausfall im Fall V im Thoracalmark kommt bei den verschiedensten schweren Krankheitsprocessen vor und ist nach Herrn Geheimrath Professor Dr. Flechsig nicht als der Beginn einer perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung aufzufassen.

Das mikroskopische Verhalten der beobachteten Veränderungen deckt sich vollkommen mit den früheren Befunden. Besonders der Fall I zeigt nebeneinander in kleinem Gesichtsfeld alle Phasen des typischen Degenerationsprocesses — Zerfall der Markscheiden und Axencylinder, Quellung derselben, Lückenbildung, verdickte Gliastränge und Sklerosirung des Centrums. Auch die septale Lage der Herde konnten wir oft bestätigen.

Der Fall II macht uns mit einem offenbar sehr chronisch verlaufenen Process bekannt; die Sklerosirung ist eine derbere und ausgebreitetere als in den anderen Fällen, doch sind die Ränder der Degenerationsbezirke mit der bienenwabenähnlichen Lückenbildung für die perniciös-anämische Erkrankung charakteristisch. Auffallend ist der Mangel an kleinen Herden, der übrigens in dem Fall von Rösebeck u. a. m. auch vorgelegen zu haben scheint.

Die von Minnich und Nonne beobachteten, später nicht von allen Autoren bestätigten Gefässveränderungen hatten wir in unseren drei Fällen Gelegenheit, gründlich zu studiren. —

Ein genaueres Eingehen auf diese Veränderungen und ihr Verhältnis zur Degeneration des Nervengewebes scheint uns geboten zu sein wegen des von Nonne behaupteten directen ätiologischen Zusammenhanges der beiden Erkrankungen. —

Wir sahen die Pialgefässe oft scheinbar völlig normal in die weisse Substanz eintreten, an der Grenze der Degenerationszone verändern sie sich mitunter plötzlich in auffallender Weise — ihr Lumen erweitert sich, die Wandungen sind verdickt und zeigen starke Kernwucherungen. Diese Veränderungen zeigten sich in absolut gleicher Weise an den pialen, von der Peripherie kommenden Gefässen der Vasocorona, wie an den Gefässen, die den Aa. sulci entstammen. —

Garnicht selten sahen wir aber auch stark veränderte Gefässe in ganz normaler Rückenmarkssubstanz verlaufen. — Daraus geht hervor, dass scheinbar der ätiologische Zusammenhang der Gefässerkrankung mit der Degeneration der Nervensubstanz kein directer ist. Eine weitere Stütze für diese Annahme scheinen uns die Ergebnisse der von uns vorgenommenen Serienschnittreihen zu sein, die gemacht wurden, um einerseits den Zusammenhang der kleinen Herde mit den Gefässen, andererseits aber ihre von Teichmüller behauptete ätiologische Abhängigkeit von Blutungen nachzuuntersuchen.

Die Herstellung der Serienschnittreihen war folgende:

Mehrere Stücke des Thoracalmarkes vom Fall I, wo die kleineren Herde in grosser Zahl beobachtet werden konnten, wurden geschnitten, immer ein Schnitt in Hämatoxylin-Eosin, der nächste nach Weigert-Pal gefärbt; das geschah jedesmal mit 60—80 Schnitten. So konnten wir aufs schönste in unmittelbar aufeinanderfolgenden Präparaten einerseits die Gefässveränderungen, andererseits die Degenerationsherde und ihr Verhältniss zu einander verfolgen. — Oft konnten wir den innigen Zusammenhang der 2 Erkrankungen deutlich sehen, solange der Herd noch erschien, war auch das degenerirte Gefäss zu erblicken, das Verschwinden beider fiel zusammen.

Andererseits aber sahen wir oft Herde sich entwickeln im Anschluss an normale Gefässe; während stark veränderte Gefässe oft im gänzlich unversehrten Mark verliefen.

Demnach schien uns die Gleichzeitigkeit der beiden Processe, ihre Abhängigkeit von einer dritten noch unbekannten Ursache, viel wahrscheinlicher als ein ätiologischer Zusammenhang derselben.

Was nun die Entstehung der Herde auf Grund capillärer und grösserer Blutungen anbetrifft, so müssen wir aufs Entschiedenste betonen, dass sich eine solche keinmal feststellen liess. Nie konnten wir den Zusammenhang einer Blutung mit den kleinsten, offenbar frischen Herden nachweisen.

Damit scheint uns für unseren Fall die Unabhängigkeit der Degenerationen von den Blutungen erwiesen zu sein. Auch glauben wir, durch diesen Beweis und die Thatsache, dass in dem Fall III, dem offenbaren Initialstadium der Erkrankung, weder Arning noch wir überhaupt Blutungen finden konnten, die Minnich'sche Theorie von der klinischen Bedeutungslosigkeit der Blutungen im Verlauf der perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung wesentlich gestützt zu haben.

Eine differentialdiagnostische Trennung unserer Fälle von der tabischen Rückenmarkserkrankung liess sich in ebenso exacter Weise vollziehen, wie in den meisten früher veröffentlichten Fällen:

1. blieb die Lissauer'sche Randzone intact,
2. waren die hinteren Wurzeln ausnahmslos normal,
3. war die Ausbreitung des degenerativen Processes am geringsten im Lumbalmark, am grössten im Cervicalmark,
4. war der klinische Verlauf ein durchaus abweichender, wie wir im Folgenden zu motiviren versuchen werden.

Fall I zeigt den für die perniciös-anämische Rückenmarkserkrankung typischen rapiden Verlauf. Kurz nach dem Auftreten einer auf typhöser Basis entstandenen schweren Anämie stellen sich die ersten Rückenmarkssymptome ein — Kriebeln, Paresen, Blasenschwäche, welcher Symptomencomplex sich innerhalb 4 Monaten zum Verlust der Sehnenreflexe, Lähmung von Blase und Mastdarm, ausgeprägten Parästesien, starken Paresen, steigert. Die Blasenstörungen, das Westphal'sche Phänomen, die lancinirenden Schnuren liessen sich mit Diagnose der Tabes vereinigen; es fehlen aber Pupillenstörungen, Ataxie, deutliche Sensibilitätsstörungen, und schliesslich ist der rapide Verlauf und das frühe Ergriffensein der motorischen Bahnen charakteristisch für die perniciös-anämische Form.

Fall II weicht in seinem klinischen Verhalten sowohl vom vorigen

Krankheitsbilde, wie von dem der Tabes bedeutend ab. — Die Zeit des Auftretens der ersten spinalen Symptome reicht fast 8 Jahre zurück — es entwickelt sich ein ganz bemerkenswerthes Krankheitsbild. Die Erhöhung der Sehnenreflexe liesse an eine spastische Spinalparalyse denken, doch sprechen sowohl die anderen klinischen Erscheinungen (Blasen-Mastdarmstörungen, fehlende Spasmen u. s. w.), als auch der Rückenmarksbefund dagegen. Die amyotrophische Lateralsklerose ist auch durch den Rückenmarksbefund ausgeschlossen, die Tabes wäre mit den erhöhten Sehnenreflexen, den mangelnden Pupillenstörungen unvereinbar — es bleibt uns nur die combinirte Systemerkrankung, in den Rahmen dieser Krankheit passt unser Fall auch völlig herein, die spastisch-atactische Störung ist mit tabischen Symptomen — lancinirenden Schmerzen, Blasenstörungen vergesellschaftet. Die Erhöhung der Sehnenreflexe wäre dann auf das starke Ergriffensein der SS. durch den degenerativen Processes bedingt.

Die Besprechung des Falles III findet sich bei Arning.

Fehlen der Patellarreflexe war im Fall I und III beobachtet worden, wie schon hervorgehoben, waren dieselben in Fall II erhöht.

Was den Zusammenhang der perniciösen Anämie mit den Spinalerkrankungen unserer Fälle anbetrifft, so ersehen wir in Fall I und III evident die Priorität der Anämie aus der Anamnese.

Der Fall II scheint sich folgendermaassen zu verhalten: Auf Grund einer vielleicht seit Jahrzehnten bestehenden Anämie schwächeren Grades, die sich ungezwungen auf die vielen Partus (11 und 3 Aborte), die immer mit starken Blutverlusten verbunden gewesen sein sollten, zurückführen liesse, entwickelt sich eine Spinalaffection, die wir in Anbetracht des klinischen Verlaufes, der Aetiologie und des mikroskopischen Befundes nur als (perniciös) anämische combinirte Systemerkrankung bezeichnen können. — Perniciös wurde die Blutkrankheit offenbar erst in der letzten Zeit, und vielleicht dürfen wir die langsame, chronische Entwicklung dieser Spinalaffection auf den jahrzehntelangen Bestand einer Anämie geringeren Grades zurückführen, während hochgradig, perniciös anämische Zustände diese Störungen in ungleich kürzerer Zeit herbeizuführen im Stande sind.

Was die Entstehung der perniciösen Anämie betrifft, so ist sie in den Fällen I, II und IV eine sehr klare, bei I und IV handelt es sich um Folgezustände gastro-intestinaler Störungen, der Fall III gehört möglicher Weise auch dahin, da Ruhr in der Anamnese angeführt wird.

Im Falle II sind wohl die zahlreichen, mit starkem Blutverlust verbunden gewesenen Geburten der Grund der Anämie gewesen.

Der Fall V ist ätiologisch völlig dunkel, gehört somit zur „essentiellen perniciösen Anämie." —

Zum Abschluss unserer Erörterungen gelangend, halten wir es für nöthig, unseren Standpunkt in der Frage der bei perniciöser Anämie auftretenden Rückenmarkserkrankungen folgendermaassen zu charakterisiren:

1. Die pathologisch-anatomische Grundlage des perniciös-anämischen Krankheitsprocesses im Rückenmark dürfte als genügend festgestellt zu betrachten sein.

2. Die perniciöse Anämie ist mitunter als ätiologisches Moment für die combinirte Systemerkrankung zu betrachten.

3. Die Gefässveränderungen gehören zum Typus der perniciös-anämischen Spinalerkrankung, sind als ätiologisches Moment für dieselbe aber nicht verwendbar.

4. Die häufig beobachteten Blutungen erklären in keiner Weise die Entstehung der Systemerkrankungen im Rückenmark.

5. Die Frage nach der Aetiologie der „essentiellen perniciösen Anämie" und die Frage nach dem Zusammenhange der Anämie mit der Spinalerkrankung sind in den Mittelpunkt der diesbezüglichen Forschung zu stellen.

Literaturverzeichniss.

Redlich, Centralblatt f. allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. 1896. December. (Enthält ein genaues Referat über alle toxischen Erkrankungen der HS. mit genauem Literaturverzeichniss, auf das ich hiermit verweise.)

Engel-Reimers, Wiener med. Wochenschr. 1896. S. 875. (Melaena.)

R. Gurrieri, Degenerazione del midolla spinale per fosforo. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale. Vol. XIX.

Lucien et Béca, Arch. de neurologie. 1894. Vol. XXVIII. No. 90. (Bei Arsenvergiftung kein Befund.)

Danillo, Zur pathologischen Anatomie des Rückenmarkes bei Phosphorvergiftung. Petersburger med. Wochenschr. 1880. Nr. 17.

Popow, Rückenmarksveränderungen bei Blei- und Arsenvergiftung. Ebenda. 1881. Nr. 36.

Henschen, On arsenical paralysis. 1893.

Schaffer, Ueber Veränderungen der Ganglienzellen bei experimenteller Blei-, Arsen- und Antimonvergiftung. Ungar. Archiv f. Medicin. 1893.

Kreyssig, Ueber Blei- und Arsenvergiftung. Virchow's Archiv. Bd. CII.

Popoff, Virchow's Archiv. Bd. XCIII.

v. Tschisch, Ebenda. Bd. C.

Goldflam, Bleivergiftung. Deutsche Zeischrift f. Nervenheilk. 1893. Bd. III.

Teichmüller, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Juni 1896. Hier die gesammte Literatur über Rückenmark bei perniciöser Anämie ausführlich besprochen.

II. EXPERIMENTELLER THEIL.

Nachdem trotz zahlreicher casuistischer Beiträge, genauer Untersuchungen der pathologisch-anatomischen Befunde die eigentlichen Entstehungsursachen der Rückenmarkserkrankungen bei perniciöser Anämie noch so gut wie vollkommen unaufgeklärt geblieben waren, entschloss ich mich auf Anregung des Herrn Professor Dr. His dazu, die Lösung der Frage auf experimentellem Wege zu versuchen.

Die perniciöse Anämie und die Rückenmarkserkrankung, ihr wechselseitiges Verhältniss und ihre gemeinsame oder verschiedene Aetiologie können auf dreierlei Art und Weise miteinander in Zusammenhang gebracht werden:

1. Eine gemeinsame Noxe ruft beide Krankheiten hervor.
2. Eine auf Grund der Anämie im Körper entstehende Noxe erzeugt die Rückenmarksaffection.
3. Die Anämie selbst ist die Noxe, die durch mangelhafte Ernährung Degenerationen im Centralnervensystem hervorruft.

Ad 1. Diese Hypothese ist von Lichtheim hervorgehoben worden. Die Eigenartigkeit des von den meisten Beobachtern übereinstimmend geschilderten Krankheitsbefundes im Rückenmark, wie er zunächst nur bei der perniciösen Anämie beobachtet wurde, legte den Gedanken an die Wirkung einer bestimmten Noxe nahe.

Das zeitlich und in der Reihenfolge wechselnde Auftreten der beiden Erkrankungen beruhte dann auf verschiedener Widerstandsfähigkeit der Organe bei den einzelnen Patienten.

Liesse sich eine genügende Klarheit über die Aetiologie der perniciösen Anämie selbst gewinnen, so wären wir vielleicht im Stande, Vermuthungen über das Wesen dieser Noxe aufzustellen. Die „essentielle perniciöse Anämie" ist aber gerade durch die totale Unkenntniss ihrer Aetiologie der „secundären perniciösen Anämie" gegenübergestellt worden.

Von den bisher veröffentlichten Fällen mit Rückenmarksbefund rubriciren nun ungefähr $^1/_3$ unter die „essentielle perniciöse Anämie", in einem anderen $^1/_3$ lässt sich das Auftreten der Krankheit mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Erkrankungen des Gastro-intestinaltractus zurückführen, das letzte $^1/_3$ zählt als ätiologisch wichtige Momente auf: acute und chronische Infectionskrankheiten (Pneumonie, Tuberculose) Carcinomatose, Potatorium, Blutungen. —

Da nun in neuester Zeit die zuerst von Lichtheim und Minnich als nur für perniciöse Anämie charakteristische Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge des Rückenmarkes von verschiedenen Be-

obachtern als auch bei anderen Krankheiten vorkommend geschildert worden ist, so liesse sich die Annahme einer einheitlichen Noxe jedenfalls nicht als die allein giltige aufstellen.

Ad 2. Diese zweite Auffassung wäre wohl identisch mit der Annahme einer Autointoxication, welche sehr wohl als Ursache der Rückenmarksaffection Geltung beanspruchen dürfte.

Die Krankheiten, bei denen die moderne Wissenschaft eine Autointoxication als vorhanden anzunehmen geneigt ist, bringen häufig sogar tiefgreifende Veränderungen im Nervensystem hervor, wie: Diabetes, Morbus Basedowii, die Pellagraerkrankungen u. a. m. Diese Erklärung liesse sich also auf alle ätiologisch verschiedenen Fälle anwenden, auch auf die analogen Befunde bei anderen Allgemeinerkrankungen.

Es wäre der Einwand möglich, dass in vielen unzweideutigen Fällen die Rückenmarkserkrankung vor derjenigen des Blutes beobachtet worden sei, wo demnach die Entstehung einer Autointoxication auf anämischer Grundlage doch ausgeschlossen sei — vielleicht liesse sich dieses Moment durch die Annahme erklären, dass schon lange bevor durch beträchtliche Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobins eine exacte Diagnose ermöglicht würde, das Blut abnorme Eigenschaften haben könne und dem Stoffwechsel nicht mehr in normaler Weise zu dienen im Stande sei.

Ad 3. Diese Theorie liesse sich vielleicht mit der Nonne'schen in Einklang bringen — diese sucht die Erkrankung des Nervengewebes zurückzuführen auf die fast regelmässig beobachteten Erkrankungen der Gefässwände (Sklerose, hyaline Degeneration, Erweiterung der perivasculären Lymphräume u. s. w.).

Die Schädigung der Gefässe würde dann auf der Anämie beruhen. Die von Minnich und Nonne als Beweis für die Abhängigkeit des Processes von den Gefässen angeführte Thatsache, dass immer zuerst die das Gefäss umgebenden Partien erkranken, liesse sich mit allen drei Hypothesen in Einklang bringen, — denn es ist doch anzunehmen, dass die Ausbreitung endo- und exogener Noxen im Körper hauptsächlich auf dem Wege der Gefässbahn geschieht, und dass dieselben dann am intensivsten auf die das Gefäss umgebenden Bezirke einwirken.

Die Gefässerkrankung an sich zur Erklärung der Rückenmarksveränderungen verwenden zu wollen, scheint uns nicht genügend motivirt zu sein, — denn einerseits fanden sich die weitgehendsten Erkrankungen der Rückenmarksgefässe, ohne dass sich denselben eine Degeneration der nervösen Elemente angeschlossen hätte (so z. B. bei

der Lues cerebrospinalis!), andererseits finden sich in degenerirten Partien normale Gefässe und umgekehrt (wir fanden deutlich degenerirte hyaline Gefässe innerhalb der vollkommen normalen grauen Substanz). Edinger's[1]) Annahme, die Veränderungen im Rückenmark liessen sich im Allgemeinen von mangelndem Ersatz des verbrauchten Materiales herleiten, wäre bei der perniciösen Anämie mit unserer dritten Hypothese wohl vereinbar. —

Inwieweit diese Hypothesen berechtigt sind, und ob eine von ihnen die fragliche Entstehungsweise der perniciös-anämischen Rückenmarkserkrankung zu erklären im Stande ist, bleibt ja vollkommen ungewiss. Es wird uns aber durch sie der Weg zu eingehenden Untersuchungen gewiesen. Die beiden ersten Annahmen liessen sich nur durch genaueste chemische Untersuchung und damit verbundene Thierexperimente beweisen. Die dritte Hypothese haben wir zu prüfen versucht, und zwar mussten wir uns von folgenden Gesichtspunkten leiten lassen:

1. galt es, auf künstliche Weise Anämie bei Thieren zu erzeugen.
2. mussten diese künstlich anämisch gemachten Thiere in diesem Zustande möglichst lange am Leben erhalten werden.
3. musste die Anämie auf möglichst verschiedene Art erzeugt werden, um dem Einwand, das gebrauchte Mittel und nicht die erzeugte Anämie hätten die eventuellen Rückenmarksveränderungen hervorgebracht, zu begegnen.

Demnach musste man sich fragen: Bringt eine künstlich erzeugte Anämie bei möglichst protrahirter Einwirkung sichtbare, den am Menschen beobachteten analoge Veränderungen im Centralnervensystem hervor?

Die Herbeiführung der Anämie liess sich auf verschiedene Weise bewerkstelligen: erstens durch Einwirkung blutzerstörender chemischer Agentien und zweitens durch directe Blutentziehung.

I. Unter den blutzersetzend wirkenden chemischen Substanzen haben wir folgenden den Vorzug gegeben:

1. Dem Pyrodin (Acetylphenylhydrazin) $\begin{matrix}NH.CH_3CO\\NH.C_6H_5\end{matrix}$,
2. dem Glycerin,
3. dem Pyrogallol,
4. dem Toluylendiamin $\left(\begin{matrix}C_6H_3(NH_2)_2\\CH_3\end{matrix}\right)$.

1. Von allen diesen Mitteln erwies sich das Pyrodin als das am bequemsten zu handhabende; es wirkte prompt und konnte die

1) Sammlung klinischer Vorträge. 1894. Nr. 106.

Dosirung leicht den Verhältnissen des einzelnen Versuchsthieres angepasst werden. 0,02—0,04 p. d. täglich im Lauf einer Woche subcutan injicirt bewirkte jedesmal beim Kaninchen rapide Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobins. Das Pyrodin ist in heissem Wasser löslich; scheint sich aber beim Stehen in gelöstem Zustand zu zersetzen und seine Wirksamkeit einzubüssen. Daher wurde die nöthige Injectionsdosis jedesmal frisch gelöst. — Schon einige Stunden nach der Injection liess sich meist Poikilocytose im frischen Blutpräparat nachweisen, auch waren die intact erscheinenden Blutkörperchen weniger widerstandsfähig als in der Norm und zeigten schon nach Verlauf einiger Minuten die von Maragliano und Castellini als charakteristisch für krankhaft veränderte Blutkörperchen geschilderten Gestaltsveränderungen und Fragmentationen.

2. Das Glycerin ist als blutzerstörendes Mittel zuerst von R. Böhm und F. A. Hofmann geschildert worden. Luchsinger fand als tödtliche Dosis 6—12 Ccm. bei Kaninchen. Diese Zahl entspricht ungefähr den von uns gemachten Erfahrungen, doch steigerten wir in einem Falle die Injectionsmenge auf 18 Ccm! Der Gebrauch dieses Mittels ist ein schwieriger, — in 40 Proc. wässriger Lösung sind die zur Erreichung der Dosis erforderlichen Quantitäten enorm, rein hingegen ist es wegen seiner klebrigen, dickflüssigen Consistenz unbequem. Auch steht seine Wirksamkeit bedeutend hinter derjenigen des Pyrodins zurück und scheint ausserdem bei längerem Gebrauch Gewöhnung einzutreten, wenigstens reagirt die Blutzusammensetzung immer weniger.

3. Als exquisites Blutgift ist das Pyrogallol bekannt. Nach Neisser lassen sich drei verschiedene Stadien der Intoxication beim Kaninchen beobachten: Dosen unter 1,0 bewirken das erste, Dosen über 1,0 das zweite, Dosen von 2,0 und darüber das dritte tödtliche Stadium. Auch das Pyrogallol wirkte weniger sicher als das Pyrodin, längere Zeit fortgesetzte Injectionen von 1,5 setzten die Zahl der rothen Blutkörperchen wohl herab, beeinträchtigten das Allgemeinbefinden aber viel mehr als das erstgenannte Mittel. Gebraucht wurde Pyrogallol in 25 proc. wässriger Lösung.

4. Als letztes Mittel haben wir das Toluylendiamin angewandt und konnten auch hier eine Wirkung aufs Blut beobachten; allerdings wirkte es in Dosen von 0,05—1,0 steigend wochenlang injicirt nur langsam und führte nie zu höheren Graden der Anämie. Auch dieses Mittel ist nur in heissem Wasser gut löslich.

II. Die zweite Methode, Thiere durch directe Blutentziehung anämisch zu machen, wurde auch von uns versucht, und zwar an

einem Hunde. Es erwies sich jedoch, dass es wohl möglich sei, das Thier anämisch zu machen, aber sehr schwierig, dasselbe dann dauernd anämisch zu erhalten. Der Hund wog 11 Kgrm., hatte 100 Proc. Hämoglobin und 6675000 rothe Blutkörperchen. Im Laufe von 3½ Wochen wurden aus den Venen der 4 Extremitäten 955 Grm. Blut entzogen — die Zahl der rothen Blutkörperchen sank auf 2640000, das Hämoglobin auf 45 Proc. Bei den folgenden Venalsectionen gelang es nicht mehr, Blut zu erhalten, da dasselbe sehr rasch gerann, ausserdem die grösseren Venenstämme von den früheren Operationen her sämmtlich obliterirt waren. Das Blut aus den grösseren Arterien zu nehmen, ist wohl nur in der Narkose möglich, erfordert daher sehr viel Zeit, und ist die Narkose selbst nicht ungefährlich. Daher wurde der Versuch abgebrochen und auf weitere dieser Art verzichtet, obwohl gerade diese Methode der Erzeugung künstlicher Anämie einwandsfreie Resultate hätte versprechen können.

Die Technik der Versuche war folgende: die erforderliche Dosis wurde subcutan in den Rücken des Thieres injicirt, nach sorgfältiger Reinigung der Instrumente und der rasirten Hautstelle mit Aether. In einem einzigen Falle wurde Abscessbildung beobachtet.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen wurde vermittelst des Thoma-Zeiss'schen Apparates bestimmt, und zwar wurden stets im Minimum 200 Felder gezählt. Die anfangs zur Prüfung vorgenommenen Controlzählungen ergaben nie stärkere Schwankungen als im Maximum 100000 Blutkörperchen.

Zur Hämoglobinbestimmung diente der Gowers'sche Hämoglobinometer.

Der Aufzählung der einzelnen Versuche schicken wir eine kurze Schilderung derselben und der erreichten Resultate voraus.

Die in der Versuchsreihe von uns künstlich erzielten Anämien erreichten eine verschiedene Intensität und hatten verschieden lange Dauer. Wir können die Fälle, in denen die Zahl der rothen Blutkörperchen bis um ein Drittel vermindert war, als leichte Anämien auffassen (3 Thiere), solche, in denen die Hälfte der rothen Blutkörperchen zerstört wurde, als mittelschwere (4 Thiere) und, wo die Zahl derselben noch beträchtlich tiefer sank, als schwere Anämie bezeichnen (7 Thiere).

Die Hämoglobinmengen verhielten sich fast immer der Anzahl rother Blutkörperchen proportional.

Die von uns erzeugten Anämien als typisch perniciöse zu be-

zeichnen, ist nicht möglich, — obwohl die Mehrzahl der Symptome dieser Krankheit vorhanden war, nämlich:

1. starke Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen.
2. Ebensolche Verminderung des Hämoglobingehaltes.
3. Auftreten von Poikilocytose und (vereinzelter) kernhaltiger rother Blutkörperchen.
4. Verfettung der Leber.
5. Blutungen.

Es fehlten dagegen die fettige Degeneration des Herzmuskels und die typischen Knochenmarkveränderungen.

Die mit Pyrodin vergifteten Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde erreichten fast sämmtlich mittlere, meist sogar hohe Grade der Anämie, deren Dauer von $1^1/_2$—24 Wochen schwankte. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen, die stets in Formol und Alkohol gehärteten Organe waren folgende:

Milz: Ablagerung eines körnigen Pigmentes (Hämosiderin?), Infiltration der Trabekeln, Nekrosen mit zerfallenden und nicht gefärbten Zellkernen, Anhäufung scholliger Massen in den nekrotischen Zellen.

Leber: Fettige (?) Degeneration.

Niere: Alle Stadien parenchymatöser Nephritis.

Ausserdem capilläre Blutungen in Leber und Niere.

Das Glycerin führte in einem Falle zu einer $4^1/_2$ Wochen dauernden, zeitweise hochgradigen Anämie; in einem anderen kam das Thier schon innerhalb 6 Tagen ad exitum; im dritten liess sich keine Anämie erzeugen, und wurde dieser Versuch abgebrochen.

Die Befunde in den Organen entsprechen den oben angeführten, doch zeigte sich hier in der Leber eine auffallende Wucherung des interstitiellen Bindegewebes; — Das Pyrogallol erzeugte Anämien mittleren Grades; die Organveränderungen waren: Nephritis parenchymatosa haemorrhagica, Infiltration der Lungen mit rothen Blutkörperchen, Blutungen in die Bronchien, Pigmentablagerungen in den verschiedenen Organen.

Von den zwei mit Toluylendiamin vergifteten Thieren zeigte das eine keine nennenswerthe Beeinflussung seiner Blutzusammensetzung bis zum nach 6 Wochen erfolgten Tode. Das zweite wurde anämisch und wurde in den Nieren eine parenchymatöse Nephritis gefunden.

Im Herzen aller untersuchten Thiere fanden sich keinerlei deutliche Veränderungen; nur in einem Fall wies Herr Professor Dr. Romberg (welcher die grosse Freundlichkeit hatte, die bezüglichen Präparate durchzusehen, wofür ich ihm hiermit meinen Dank ausspreche) auf

eine eventuell vorhandene Kernverlängerung hin, die von Ehrlich als beginnende Degeneration gekennzeichnet worden ist.

Von allen untersuchten Thieren zeigte nur eines Veränderungen im Rückenmark, und diese waren durchaus anderer Art als die bei der perniciösen Anämie beschriebenen Erkrankungen. Alle anderen Rückenmarke waren absolut normal.

Versuch I. Schwarz-weisses Kaninchen.

Z. d. r. Blkp.[1]) 6 005 000,
Hglb.[1]) 80 Proc.,
Gew.[1]) 1882 Grm.
29. April bis 6. Mai wurden insgesammt 0,15 Pyrodin injicirt.[2])
6. Mai. R. Blkp. 1 736 000, Hglb. 20 Proc., 0,03 Pyrodin injicirt.
8. Mai. R. Blkp. 1 475 000, Injection von 0,01 Pyrodin.
9. Mai. Gew. 1705 Grm., r. Blkp. 1 762 000.
11.—16. Mai. Injicirt 0,11 Pyrodin.
17. Mai. R. Blkp. 2 750 000.
17.—20. Mai. 0,07 Pyrodin injicirt.
20. Mai. R. Blkp. 1 752 000, Gew. 1530 Grm.
23.—29. Mai. Injicirt 0,18 Pyrodin.
29. Mai. R. Blkp. 2 525 000, Hglb. 25 Proc.
30. Mai. Exitus letalis.

Section. Colossal abgemagertes Thier. Gew. 1128 Grm., totale Anämie sämmtlicher Organe. Makroskopisch keine sichtbaren Veränderungen, mikroskopisch: Milz: viel Hämosiderin, Nekrosen. Leber: hochgradige, fettige (?) Degeneration.

Versuch II. Weisses Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 6 290 000,
Hglb. 80 Proc.,
Gew. 2190 Grm.
2.—12. Juni. Injection von 0,1 Pyrodin.
12. Juni. R. Blkp. 2 672 000, Hglb. 30 Proc., Gew. 2180 Grm.
13.—27. Juni. Injection von 0,12 Pyrodin.
27. Juni. R. Blkp. 2 426 000, Hglb. 35 Proc.
29. Juni bis 6. Juli. Injection von 0,08 Pyrodin.
6. Juli. R. Blkp. 3 352 000, Hglb. 45 Proc.
8.—13. Juli. Injection von 0,08 Pyrodin.
15. Juli. R. Blkp. 3 542 000, Hglb. 45 Proc., Gew. 1915 Grm.
16.—21. Juli. Injection von 0,08 Pyrodin.
21. Juli. R. Blkp. 3 320 000, Hglb. 40 Proc.

---

1) Z. d. r. Blkp. = Zahl der rothen Blutkörperchen.
Hglb. = Hämoglobin.
Gew. = Gewicht.

2) Wir bemerken, dass die im Laufe eines bestimmten Zeitraumes injicirten Mengen immer addirt angegeben worden sind. Im Allgemeinen wurden die Injectionen jeden zweiten Tag vorgenommen.

22. Juli bis 4. August. Injection von 0,14 Pyrodin.
4. August. R. Blkp. 3 774 000.
4.—20. August. Injection von 0,26 Pyrodin.
20. August. R. Blkp. 2 944 000, Gew. 1520 Grm.
20.—29. August. Injection von 0,15 Pyrodin.
29. August. R. Blkp. 3 664 000.

Das Thier macht einen schwerkranken Eindruck und werden die Pyrodininjectionen bis 12. September ausgesetzt.

12.—18. September. Injection von 0,12 Pyrodin.
23. September. R. Blkp. 3 504 000.
26. September. Gew. 1390 Grm. Durchfall und Schnupfen.
4.—23. October. Injection von 0,2 Pyrodin.
25. October. R. Blkp. 2 204 000, Hglb. 20 Proc.
29. October bis 2. November. Injection von 0,06 Pyrodin.
3. November. R. Blkp. 2 300 000, Hglb. 20 Proc.
4.—24. November. Injection von 0,26 Pyrodin.
24. November. R. Blkp. 2 592 000, Hglb. 25 Proc., Gew. 1650 Grm.
25. November bis 3. December. Injection von 0,2 Pyrodin.
3. December. R. Blkp. 2 264 000.
4.—8. December. Injection von 0,13 Pyrodin.
9. December. Exitus letalis.

Section. Total abgemagertes Thier; sehr anämisch; Unterhautzellgewebe ganz fettfrei. Musculatur trocken, blass, atrophisch; makroskopisch: Leber verkleinert, derb. Milz geschwellt, doppelt so gross als normal. Niere trüb-röthlich verfärbt. Mikroskopisch: Nephritis parenchymatosa und beginnende fettige Leberdegeneration.

Versuch III. Graues Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 5 156 000,
Hglb. 75 Proc.,
Gew. 1890 Grm.

29. Juni bis 7. Juli. Injection von 0,08 Pyrodin.
7. Juli. R. Blkp. 2 258 000, Hglb. 35 Proc.
8.—16. Juli. Injection von 0,09 Pyrodin.
16. Juli. R. Blkp. 3 182 000, Hglb. 55 Proc.
17.—22. Juli. Injection von 0,08 Pyrodin.
22. Juli. R. Blkp. 2 858 000, Hglb. 40 Proc., Gew. 1770 Grm.
27. Juli bis 20. August. Injection von 0,3 Pyrodin.
20. August. R. Blkp. 3 036 000.
20. August bis 16. November. Injection von 0,2 Pyrodin.
21. November. Exitus letalis.

Section. Mässig abgemagertes Thier. Gewicht 1580 Grm. Makroskopisch keine auffälligen Veränderungen; mikroskopisch: Nephritis parenchymatosa und fettige Degeneration der Leber.

Versuch IV. Weisses Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 4 822 000,
Hglb. 80 Proc.,
Gew. 1935 Grm.

22.—28. Mai. Injection von 0,18 Pyrodin.
28. Mai. R. Blkp. 1712000, Hglb. 20 Proc.
29. Mai. Injection von 0,03 Pyrodin.
30. Mai. Exitus letalis.

Section. Stark abgemagertes Thier. Gewicht 1322 Grm. Makroskopisch hochgradige Anämie sämmtlicher Organe; mikroskopisch: parenchymatöse, fettige Nephritis.

Versuch V. Graue Hündin, 3 Monate alt.

Z. d. r. Blkp. 4790000,
Hglb. 75 Proc.
6.—23. Juni. Injection von 0,51 Pyrodin.
23. Juni. R. Blkp. 4734000, Hglb. 50 Proc.
26. Juni bis 6. Juli. Injection von 0,85 Pyrodin.
6. Juli. R. Blkp. 4520000, Hglb. 60 Proc.
7.—18. Juli. Injection von 2,3 Pyrodin.
18. Juli. R. Blkp. 3264000, Hglb. 40 Proc.

Trotz fortgesetzter Pyrodininjectionen (0,2—0,3 pro dosi und über einen Tag) begann die Zahl der rothen Blutkörperchen consequent zu steigen und betrug nach zwei Monaten erst 5720000, schliesslich 6500000. Der Versuch wurde abgebrochen.

Versuch VI. Schwarzer Hund mittlerer Grösse, ca. 1½ Jahre alt.

Z. d. r. Blkp. 6675600,
Hglb. 100 Proc.
30. October bis 5. November. Injection von 0,75 Pyrodin.
5. November. Macht einen krankhaften Eindruck. Appetitlos. Die sichtbaren Schleimhäute sehr blass.
7. November. R. Blkp. 2034000, Hglb. 25 Proc.
12.—21. November. Injection von 1,2 Pyrodin.
21. November. Schwer krank; wegen zu schneller Gerinnung missglückt die Blutuntersuchung.
22. November. Exitus letalis.

Section. Alle Organe total blutleer; im rechten Vorhof rothbraune compacte Klumpen geronnenen Blutes. Mikroskopisch: diffuse capilläre Blutungen in Leber und Nieren.

Versuch VII. Meerschweinchen A.

Z. d. r. Blkp. 7004000.,
Hglb. 90 Proc.,
Gew. 487 Grm.
2.—19. November. Injection von 0,18 Pyrodin.
19. November. R. Blkp. 4724000, Gewicht 380 Grm.
20.—24. November. Injection von 0,075 Pyrodin.
25. November. Krank, frisst nicht.
26. November. Exitus letalis.

Section. Stark abgemagert, sonst ohne Befund.

Versuch VIII. Meerschweinchen B.

Z. d. r. Blkp. 6 920 000,
Hglb. 90 Proc.,
Gew. 533 Grm.

4.—24. November. Injection von 0,23 Pyrodin.
24. November. R. Blkp. 5 512 000, Gewicht 435 Grm.
25. November bis 5. December. Injection von 0,13 Pyrodin.
5. December. R. Blkp. 4 608 000, Hglb. 50 Proc.
7.—17. December. Injection von 0,22 Pyrodin.
Exitus letalis.

Section. Abgezehrtes Thier. Gewicht 295 Grm., sonst ohne Befund.

Versuch IX. Graues Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 7 120 000,
Hglb. 85 Proc.,
Gew. 2475 Grm.

18.—27. April. Injection von 12,0 Ccm. Glycerin.
27. April. R. Blkp. 6 804 000, Hglb. 85 Proc.
28. April bis 4. Mai. Injection von 20 Ccm. Glycerin.
4. Mai. R. Blkp. 5 525 000, Hglb. 65 Proc.
5.—11. Mai. Injection von 20 Ccm. Glycerin.
11. Mai. R. Blkp. 4 541 000.
12.—19. Mai. Injection von 30 Ccm. Glycerin.
19. Mai. R. Blkp. 1 006 000, Hglb. 25 Proc.
22.—29. Mai. Injection von 24 Ccm. Glycerin.
29. Mai. R. Blkp. 3 500 000, Hglb. 40 Proc., Gew. 1720 Grm.
30. Mai bis 2. Juni. Injection von 36 Ccm. Glycerin.
2. Juni. Exitus letalis.

Section. Bis auf Haut und Knochen abgemagertes Thier. Gew. 1457 Grm. Makroskopisch: Milz: ca. 1/3 der normalen Grösse und wie die anderen Organe äusserst anämisch. Musculatur atrophisch, welk. Mikroskopisch: Milz: atrophisch indurirt. Nekrosen. Viel Pigment (Hämosiderin?). Niere: Nephritis parenchymatosa. Leber: Hypertrophie des septalen Bindegewebes. Beginnende fettige Degeneration. Herz: sämmtliche Kerne sehen verlängert aus. Rückenmark: Im Bereich des Cervical- und Thoracalmarkes zeigt der ganze Querschnitt eine diffuse Durchlochung, die ganz an den Befund im menschlichen Rückenmark erinnert, wie derselbe nach schweren Allgemeinerkrankungen beobachtet wird, wie auch wir ihn im Fall V unseres ersten Theiles constatirt und geschildert haben.

Versuch X. Schwaches graues Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 3 500 000,
Hglb. 60 Proc.,
Gew. 1460 Grm.

23.—29. Mai. Injection von 30,5 Ccm. Glycerin.
29. Mai. R. Blkp. 2 746 000.
30. Mai. Exitus letalis.

Section. Abgemagertes Thier. Gew. 1210 Grm. Anämie aller Organe. Mikroskopisch kein Befund.

Versuch XI. Weisses Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 5 698 000,
Hglb. 80 Proc.,
Gew. 2330 Grm.
5.—17. Juni. Injection von 49,0 Ccm. Glycerin.
17. Juni. R. Blkp. 4 336 000, Hglb. 60 Proc.
Da trotz der grossen Glycerindosen die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht wesentlich vermindert worden war, dieses Thier somit auf das angewandte Mittel nicht reagirte, wurde der Versuch abgebrochen.

Versuch XII. Mittelstarkes, weisses Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 6 678 000,
Hglb. 85 Proc.,
Gew. 2065 Grm.
20.—25. Mai. Injection von 5,25 Pyrogallol.
27. Mai. R. Blkp. 3 991 400.
27.—29. Mai. Injection von 3,0 Pyrogallol.
1. Juni. R. Blkp. 3 472 000, Hglb. 35 Proc.
1.—6. Juni. Injection von 4,5 Pyrogallol.
6. Juni. R. Blkp. 3 676 000, Hglb. 35 Proc.
8. Juni. Injection von 1,5 Pyrogallol.
10. Juni. Das Thier macht einen schwerkranken Eindruck. Schnupfen, Diarrhoe. Appetit schlecht. Gewicht 1920 Grm.
17. Juni. R. Blkp. 2 946 000, Hglb. 20 Proc.
Mikroskopisch zahlreiche Poikilocyten.
20. Juni. Hat sich etwas erholt, frisst besser.
20.—26. Juni. Injection von 3,0 Pyrogallol.
26. Juni. Plötzlicher Exitus letalis.
Section. Gelblich-bräunliche Verfärbung der Muskeln und des gänzlich fettarmen Unterhautzellgewebes. Leber und Niere blutreich. Milz klein, anämisch. Mikroskopisch: Lunge: Infiltration mit rothen Blutkörperchen; Blutungen in die Bronchien. Milz: viel Pigment. Niere: parenchymatöse Nephritis.

Versuch XIII. Kräftiges graues Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 5 250 000,
Hglb. 75 Proc.,
Gew. 2405 Grm.
22.—27. Mai. Injection von 4,76 Pyrogallol.
28. Mai. R. Blkp. 3 526 000.
29. Mai. Injection von 1,5 Pyrogallol.
29. Mai. Gewicht 1655 Grm.
30. Mai. Exitus letalis.
Section. Alle Organe blutarm. Sehr reducirtes Fettpolster. Mikroskopisch: Nephritis haemorrhagica incipiens.

Versuch XIV. Schwaches graues Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 5 212 400,
Hglb. 80 Proc.,
Gew. 1590 Grm.

23.—29. Mai. Injection von 1,15 Toluylendiamin.
1. Juni. R. Blkp. 2 884 200, Hglb. 45 Proc.
2.—4. Juni. Injection von 0,75 Toluylendiamin.
4. Juni. Gewicht 1450 Grm.
6.—10. Juni. Injection von 2,2 Toluylendiamin.
10. Juni. R. Blkp. 3 939 200, Hglb. 60 Proc.
12.—15. Juni. Injection von 1,3 Toluylendiamin.
16. Juni. Exitus letalis.

Section. Gewicht 1110 Grm. Alle Organe sehr blutarm. Mikroskopisch: Nephritis parenchymatosa.

Versuch XV. Graues mittelstarkes Kaninchen.

Z. d. r. Blkp. 6 316 640,
Hglb. 85 Proc.,
Gew. 2185 Grm.

16.—19. Mai. Injection von 0,285 Toluylendiamin.
20. Mai. R. Blkp. 6 712 400.
20.—29. Mai. Injection von 1,55 Toluyendiamin.
1. Juni. R. Blkp. 6 060 000.
2.—6. Juni. Injection von 1,7 Toluylendiamin.
6. Juni. R. Blkp. 4 556 000, Hglb. 65 Proc.
8. Juni. Injection von 0,6 Toluylendiamin.
9. Juni. Der sehr spärliche und trübe Harn enthält einen grasgrünen Farbstoff, der sich beim Stehen als oberste Schicht absetzt und keine Gallenfarbstoffreaction zeigt.
10. Juni. Gewicht 2100 Grm.
10.—12. Juni. Injection von 1,3 Toluylendiamin.
15. Juni. R. Blkp. 5 032 000, Hglb. 55 Proc.
18.—26. Juni. Injection von 4,3 Toluylendiamin.
26. Juni. R. Blkp. 5 106 000, Hglb. 65 Proc.
27. Juni. Exitus letalis.

Section ohne Befund.

Diejenigen Versuche, welche durch zu schnellen Exitus letalis der Thiere beschlossen wurden, und bei denen sich weder eine Wirkung der Mittel aufs Blut, noch auf den Allgemeinzustand der Thiere erkennen liess, sind hier nicht aufgeführt, desgleichen die Thiere, welche an intercurrenten Erkrankungen zu Grunde gingen.

Unsere Versuche haben uns einen Vergleich der Wirksamkeit der vier gebrauchten Mittel ermöglicht.

Unbedingt am schnellsten und intensivsten auch schon in kleinen

Dosen wirkt das Pyrodin.[1]) Nur ein Hund (Versuch Nr. V) zeigte eine merkwürdige Resistenzfähigkeit diesem Mittel gegenüber; nachdem er zuerst unbedeutend auf kleinere Dosen reagirt hatte, stellte sich allmählich Gewöhnung ein, und trotz consequent fortinjicirter grösserer Dosen stieg der Gehalt seines Blutes an rothen Blutkörperchen bis auf die Norm. Vielleicht ist dieses abweichende Verhalten auf die Jugend des Thieres zurückzuführen — welches 3—7 Monate alt war, also gerade in der stärksten Wachsthumsperiode stand. Die drei anderen Mittel wirkten ungleich, auch individuell sehr verschieden, ohne dass es möglich gewesen wäre, einen Grund für die verschiedenartige Wirkung zu finden.

Zur Erzeugung künstlicher Anämie ist demnach das Pyrodin das geeignetste Mittel.

Wir dürfen aus unseren Versuchen folgende Schlüsse ziehen:

1. Es gelingt, künstlich Anämie bei Thieren zu erzeugen.

2. Es gelingt, die künstlich anämisch gemachten Thiere längere Zeit, bis zu 24 Wochen, am Leben zu erhalten.

3. Irgendwelche typische Wirkungen der künstlich erzeugten Anämie auf das Rückenmark (im Sinne der am Menschen constatirten perniciös-anämischen Spinalerkrankung) lassen sich beim Kaninchen nicht nachweisen, und konnten wir auch beim Hunde und Meerschweinchen keine Veränderungen irgendwelcher Art finden.

Der Versuch, durch künstlich erzeugte Anämie typische Rückenmarksveränderungen hervorzurufen, ist uns nicht gelungen, — trotzdem die Intensität und Dauer der Anämie theilweise beträchtliche waren. Auf Grund dieses Resultates sind wir anzunehmen geneigt, dass nicht die Anämie als solche, d. h. die durch dieselbe bewirkte Ernährungsstörung, die Degenerationen im Rückenmark herbeiführt. — Es scheinen uns vielmehr unsere Untersuchungen mit Entschiedenheit darauf hinzuweisen, dass bisher noch unentdeckte Noxen, wohl chemischer Natur, die Urheber der Erkrankung sind.

Eine gründliche Untersuchung der perniciösen Anämie und ihres Stoffwechsels wäre vielleicht der richtige Weg, um Licht in das dunkle Gebiet dieser Krankheit und alle ihre Begleit-, resp. Folgeerscheinungen zu bringen.

---

1) Unsere Versuche warnen eindringlich genug vor einem Gebrauch dieses Mittels als Antifebrile; als solches wird es in Dosen von 0,05 empfohlen!

Literaturverzeichniss.

Pyrodin. Ziegler, Pyrodin. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XLV. 1889. S. 363.
Bignami und Dionisi, Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1894. S. 422.
Glycerin. R. Böhm und F. A. Hoffmann, Archiv f. exp. Pathologie. Bd. VII. 1877. S. 490.
Luchsinger, Pflüger's Archiv. Bd. XI. S. 502.
Pyrogallol. Silbermann, Berliner klin. Wochenschr. 1886. S. 476.
Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1888. Nr. 25.
Derselbe, Virchow's Archiv. Bd. CXVII. S. 288.
Neisser, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. I. S. 88.
Affanasjew, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. VI. 1883.
Toluylendiamin. Stadelmann, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1883.
Affanasjew, Congress f. innere Medicin. 1883.
Ausserdem vgl. Kobert, Lehrbuch der Intoxication.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel X. XI.)

Ia. Querschnitt durch das obere Thoracalmark des Falles I.
Färbung nach Weigert-Pal; Vergr. ca 8.
Zeigt uns die typische Localisation der degenerirten Partien, die sich durch hellere Färbung auszeichnen.
a ein kleiner Herd im rechten VS.
b ein etwas grösserer im linken VS.
dd kleinere Degenerationsherde in den SS.
fg grosse degenerirte Partien in den PyS. und KS.
e fast völlige, zum Theil derb sklerotische Degeneration der HS.

Ib. Der auf Ia folgende Schnitt.
Färbung mit Hämatoxylin-Eosin; Vergr. ca. 35.
a, *b* } s. o. Ia.
c stark degenerirte Gefässe, die das Degenerationsgebiet durchziehen.
Sehr deutlich ist hier die löchrige Structur rings um die Herde gelegenen Gewebspartien.

IIa. Querschnitt durch das obere Thoracalmark des Falles III.
Färbung nach Weigert-Pal; Vergr. ca. 35.
a grösserer Herd im rechten Burdach'schen Strange.
b kleinerer, im Centrum etwas sklerotischer Herd zu beiden Seiten der hinteren Commissur.
dd kleinere Herde im linken HS.
Die hier im Präparat sehr zahlreich vorhandenen Fettkörnchenzellen sind im Bild leider nicht bemerkbar. Auffallend ist die ungleichmässige Färbung der HS., im Gegensatz zur tiefdunklen Färbung der nur zum Theil sichtbaren VS.

IIb. Nachbarschnitt zu IIa.
Färbung mit Hämatoxylin-Eosin; Vergr. ca. 35.
a, *b*, *dd* } s. o. IIa.
c ein im rechten HS. gelegenes, sich an ein Septum anschliessendes, degenerirtes Gefäss, dessen Verdickung auf dem Bilde nur angedeutet erscheint und das erhebliche Schlängelung und starke Kernwucherung zeigte.

XXVI.

Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subcutaner Injection.

Aus dem med.-klinischen Institut zu München.

Von

Dr. Fritz Voit,

Privatdocent und Assistent am med.-klin. Institut zu München.

In den letzten Jahren ist das Verhalten der verschiedensten Zuckerarten im thierischen Organismus vielfach näher studirt worden. Das Wachsen unseres Wissens hierin ist Hand in Hand gegangen mit den grossen Errungenschaften, welche in der Chemie der Kohlenhydrate gemacht worden sind. Durch die genauere Kenntniss der einzelnen Zucker konnte auch deren verschiedenes physiologisches Verhalten unserem Verständniss näher gerückt werden.

Viele wichtige Fragen greifen hier innig in einander, so zwar, dass eine Beantwortung der einen ohne Beantwortung der anderen häufig nicht möglich erscheint, und dass die Klarlegung der einen oft mit einem Schlage ein helles Licht über die anderen wirft. Welche Veränderungen die verschiedenen Zuckerarten vor ihrer Resorption im Darmkanal etwa erleiden, in welcher Beziehung sie zur Glykogenbildung stehen, was für Zersetzungen sie weiterhin im Organismus erfahren, wie es um ihre Ausscheidung mit dem Harne steht — das sind die Fragen, die hier zunächst in Betracht kommen.

Um zur klaren Einsicht in diese Verhältnisse zu gelangen, hat man streng die grossen Gruppen der Monosaccharide, d. h. der einfachen Zucker und die der Di- und Polysaccharide, d. h. der zusammengesetzten Zucker, auseinander zu halten.

Die einfachen Zucker werden unverändert von der Darmschleimhaut aufgenommen, soweit sie nicht dem Einfluss der im Darm hausenden Mikroorganismen anheimfallen. Die Doppelzucker und die complicirter zusammengesetzten Kohlenhydrate zerfallen zum grossen

Theil unter der Einwirkung des Speichels, des Pankreas- und des Darmsaftes in ihre Componenten, die Monosaccharide. Nach den Untersuchungen von v. Mering[1]) und von Bleile[2]) besteht kein Zweifel, dass die Hauptabzugswege für den resorbirten Zucker die Blutcapillaren der Darmwand sind, durch welche derselbe dem Pfortaderstamme und der Leber zugeführt wird, wo er in Form von Glykogen als Reservestoff sich ablagern kann. Nur in Ausnahmefällen, wenn der Darm mit Zuckerlösung in grosser Masse überladen wird, gelangt etwas davon auch in die Lymphbahnen und unvermittelt in den grossen Kreislauf, führt zur Hyperglykämie und zur Glykosurie.[3]) Neben der Unfähigkeit der Leber, bei sehr ausgiebiger Zuckerresorption das ganze durch die Pfortader ihr zugeführte Quantum als Glykogen aufzuspeichern, wird das allgemein für die Ursache des Auftretens von Zucker im Harn nach Eingabe grosser Zuckermengen angesehen.

Die Aufspeicherung von Kohlenhydrat in der Leber (und auch in der Musculatur) in der Form des schwerer diffundirbaren, beständigeren Glykogens ist für den Stoffhaushalt des Organismus bekanntlich von grösster Bedeutung. Wäre eine derartige Einrichtung nicht vorhanden, so müsste, wenn die Zellen den mit der Nahrung im Ueberschuss eingeführten Zucker gleich zerlegen könnten, eine momentane Vergeudung von lebendiger Kraft stattfinden, oder aber, falls die Thätigkeit der Zellen in dieser Richtung, wie wohl anzunehmen, eine enger begrenzte ist, müsste es nach Kohlenhydratzufuhr jedesmal zur Zuckerausscheidung im Harn kommen, und es würde mit dem ausgeschiedenen Zucker werthvolle Spannkraft unbenutzt dem Körper entzogen.[4]) Zweierlei Stoffe sind als Muttersubstanzen des Glykogens anzusehen: das Nahrungs- und Körpereiweiss und die Kohlenhydrate der Nahrung. Die Letzteren aber verhalten sich in dieser Hinsicht nicht alle gleich. Von Külz[5]) und von C. Voit[6]) sind zuerst eingehendere Untersuchungen hierüber angestellt und von Letzterem ist zuerst klar hervorgehoben worden, wie sich die Frage, ob eine Zucker-

1) Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Du Bois' Archiv. 379. 1877.

2) Ueber den Zuckergehalt des Blutes. Ebenda. 59. 1879.

3) Ginsberg, Ueber die Abfuhrwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflüger's Archiv. XLIV. 306. 1889.

4) Siehe E. Voit, Die Glykogenbildung aus Kohlehydraten. Zeitschr. f. Biol. XXV. 551. 1889.

5) Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift für Ludwig. Marburg 1890.

6) Ueber die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 245. 1892.

art Glykogenbildner ist oder nicht, überhaupt entscheiden lässt. Da auch aus Eiweiss Glykogen entstehen kann, so ist immer nur ein Theil des in der Leber vorgefundenen Glykogens auf das verfütterte Kohlenhydrat zurückzuführen. Annähernd kann man die während einer bestimmten Zeit aus Eiweiss im Organismus gebildete Glykogenmenge aus der Stickstoffausscheidung berechnen, und nur diejenigen Zuckerarten können den echten Glykogenbildnern zugezählt werden, nach deren Eingabe man in Leber und Muskeln mehr Glykogen vorfindet, als aus dem während der Versuchsdauer zersetzten Eiweiss nach der Berechnung hervorgehen konnte.

Nach diesen Versuchen von C. Voit, welche durch Cremer[1]) fortgesetzt und gemäss der Vertiefung der Kenntniss von den chemischen Eigenschaften der Zucker erweitert wurden, haben sich als zweifellos echte Glykogenbildner lediglich die gährungsfähigen Zucker erwiesen, während Zuckerarten, welche in keiner Weise der alkoholischen Gährung zugänglich sind, auch nicht in Glykogen überzugehen vermögen. Zu diesen gehören z. B. alle Pentosen, zu jenen von den Hexosen die Dextrose und die Fructose.

Das in der Leber und in den Muskeln aufgespeicherte Glykogen ist bekanntlich immer Dextrose-Anhydrid, was für eine Zuckerart man auch eingeben mag. Ist also irgend ein Zucker zu Glykogen geworden, so wird dieses Glykogen im weiteren Verlauf zu Dextrose und als solche den Zellen zugeführt und zerlegt. Wie ist es nun aber, wenn ein Zucker in die Säfte aufgenommen wird, welcher nicht Dextrose ist und die Synthese zu Glykogen nicht durchmacht, wie das für die Nicht-Glykogenbildner zutreffen muss und auch bei Glykogenbildnern eintreten kann, wenn sie in grösserer Menge in den Organismus gelangen? Wie verhalten sich die Zellen einem solchen Zucker gegenüber, welcher andere Structur oder Configuration besitzt, als der Traubenzucker? Können sie denselben zerlegen, oder vermögen sie nur Dextrose oder solche Zuckerarten, welche im Organismus in Dextrose übergehen, anzugreifen, mit anderen Worten, gehen vielleicht alle für den höheren Organismus verwerthbare Zucker vor ihrer Zerlegung in Traubenzucker über? Diese Fragen sind zuerst von Cremer[2]) angeregt und näher gewürdigt worden.

Gelangt von zersetzbarem Zucker ein Ueberschuss, den die Zellen nicht mehr bewältigen können, oder kommt ein vom Organismus nicht angreifbarer Zucker in Circulation, so entledigt sich der Organismus

1) Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus. Zeitschrift f. Biol. XXIX. 484 1893.

2) Zucker und Zelle. Ebenda XXXVII. 49. 1895.

desselben alsbald durch die Nieren; der Harn wird zuckerhaltig. Die verschiedenen Zuckerarten verhalten sich in dieser Hinsicht sehr verschieden. Von manchen bedarf es der Einfuhr grosser Mengen, um einen Uebertritt derselben in den Harn zu erzielen, andere dagegen gehen sehr leicht in den Harn über. Der schwerere oder leichtere Uebergang der einfachen Zuckerarten steht, wie zuerst Cremer betont hat, im Zusammenhang mit ihrer Gährfähigkeit und dadurch auch, wie erwähnt, mit der Fähigkeit, Glykogen zu bilden. Diejenigen Zucker, welche der alkoholischen Gährung nicht unterliegen, erscheinen am leichtesten im Harn, die leicht gährenden am schwersten.

Die Ursache der Zersetzungsvorgänge im thierischen Organismus wird in die Zellen verlegt; nach der allgemeinen Ansicht ist das Blut nur insoweit daran betheiligt, als es zellige Elemente enthält. Zweifellos finden aber im Blut Umsetzungen statt, und speciell für den Zucker war es schon Cl. Bernard bekannt, dass er von dem den Gefässen eben entnommenen Blute zerstört wird. Durch andere Forscher, hauptsächlich durch Lépine und durch Arthus, ist diese Glykolyse näher untersucht worden, und es zweifelt wohl Niemand mehr an ihrer Existenz.[1]) Darüber aber gehen die Meinungen auseinander, ob sie als Function des lebenden Blutes anzusehen sei; Arthus wie auch Seegen halten sie für einen postmortalen Process.

Neben dieser glykolytischen Function kommen dem Blute, und zwar speciell dem Blutserum, auch diastatische Eigenschaften zu. Durch eine grössere Anzahl von Arbeiten[2]), als deren letzte die auf zahlreiche Zucker ausgedehnte von E. Fischer und W. Niebel[3]) erschienen ist, wurde festgestellt, dass dem Blutserum ausserhalb des Körpers die Fähigkeit eigen ist, gewisse Polysaccharide zu spalten. In allen diesen Versuchen blieb aber unentschieden, ob die Spaltung im circulirenden Blute vor sich geht, oder ob sie nicht vielmehr erst nach dem Austritt des Blutes aus den Gefässen sich vollzieht. Nur Röhmann[4]) hat für die Lymphe nachgewiesen, dass innerhalb der Lymphgefässe unter normalen Verhältnissen eine Umwandlung von Glykogen in Zucker erfolgt.

---

1) Siehe Spitzer, Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und des Gewebes. Pflüger's Archiv. LX. 303. 1895.

2) Literaturangaben finden sich bei M. Bial, Ueber die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums. Ebenda. LII. 137. 1892.

3) Ueber das Verhalten der Polysaccharide gegen einige thierische Secrete und Organe. Sitzungsber. der Akademie der Wissensch. zu Berlin. 30. Januar 1896.

4) Zur Kenntniss des diastatischen Fermentes der Lymphe. Pflüger's Archiv. LII. 157. 1892.

Nun wissen wir durch E. Fischer, dass die zusammengesetzten Zucker niemals als solche der alkoholischen Gährung zugänglich sind, sondern dass dieser immer eine Spaltung in die einfachen Zucker vorausgeht. Es liegt nahe, diesen Modus auch für die Zerlegung der Polysaccharide im höheren thierischen Organismus anzunehmen. Freilich ist uns gänzlich unbekannt, wie hier die Zersetzung auch des einfachen Zuckers abläuft, und wir haben keine sicheren Anhaltspunkte dafür, dass sich dabei ein der alkoholischen Gährung analoger Process abspielt. Zwar hat in neuerer Zeit Kraus[1]) und lange vor ihm schon Scheremetjewski[2]) bei der Zuckerzerstörung durch das Blut ausserhalb des Gefässsystems das Auftreten von Kohlensäure constatiren können. Aber ganz abgesehen von der gegentheiligen Angabe Seegen's[3]), dass er bei sorgfältigen Versuchen niemals Kohlensäure in bemerkenswerther Menge, entsprechend dem Zuckerverlust im Blute, habe finden können, darf man aus diesen Versuchsergebnissen noch nicht auf gleiche Vorgänge im lebenden Organismus folgern.

Der Zucker kann nun auf verschiedenen Wegen in den Organismus gelangen. Man kann ihn in den Darm einführen, entweder durch den Mund oder per rectum, man kann ihn aber auch direct in die Blutbahn oder endlich unter die Haut injiciren. Gelangt der Zucker in den Darm, so ist er der Einwirkung der verschiedenen Verdauungssäfte und der im Darm lebenden niederen Organismen anheimgegeben. Dies fällt weg, wenn man ihn in das Blut einspritzt. Es tritt aber hierbei, wie zahlreiche Untersucher erfuhren, in der Regel schon nach viel geringeren Dosen Zuckerausscheidung mit dem Harn auf, als wenn man den Zucker verfüttert. Man erklärt das gewöhnlich so, dass bei der Resorption vom Darm aus der Zucker langsamer, nicht in so grossen Massen auf einmal in das Blut gelangt, wie bei der intravenösen Injection, wobei eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Zucker stattfindet. Spritzt man den Zucker subcutan ein, so werden die Resorptionsverhältnisse ähnlicher denjenigen bei Eingabe per os, d. h. der Zucker gelangt allmählich in die Circulation. Aber es fällt die Einwirkung der Verdauungssecrete weg, der Zucker wird in der gleichen Form dem Blute und den Zellen zugetragen, in welcher er dem Organismus einverleibt wurde. Auf diese Weise können wir also darüber Aufklärung bekommen, welche Zuckerarten

1) Ueber die Zuckerumsetzung im menschlichen Blut ausserhalb des Gefässsystems. Zeitschrift f. klin. Med. XXI. 315. 1892.

2) Ber. der k. sächs. Gesellsch. der Wissensch. 1868. 12. December.

3) Die Zuckerumsetzung im Blute mit Rücksicht auf Diabetes mellitus. Wiener klin. Wochenschr. 1892. 209.

von den Zellen angegriffen und welche von ihnen nicht zerlegt werden können.

In der Absicht, zur Klärung dieser Frage beizutragen, habe ich die im Folgenden beschriebenen Versuche mit subcutanen Injectionen von Zucker am Menschen angestellt und dabei, wie es der Zweck verlangte, genau die Quantitäten des eingeführten und des allenfalls mit dem Harn wieder ausgeschiedenen Zuckers bestimmt und ferner auch darauf geachtet, welcher Art der ausgeschiedene Zucker war.

Injectionen von Zuckerlösungen unter die Haut lebender Thiere sind schon einige Male gemacht worden, ohne dass aber auf die Punkte, auf welche es mir hauptsächlich ankam, genügende Rücksicht genommen worden wäre, da eben die Fragestellung eine andere war. Solche Versuche hat z. B. Lusk[1]) an Kaninchen gemacht.

Ich habe meine Versuche, wie schon erwähnt, am Menschen angestellt. Der von E. Fischer geführte Nachweis, dass sich Secrete und Organe verschiedener Thierarten verschiedenen Polysacchariden gegenüber wenigstens im Reagensglasversuch nicht gleich verhalten, lässt einen verallgemeinernden Schluss von einer Thierklasse auf die andere und vom Thier auf den Menschen vorläufig nicht zu, so dass die am Menschen gemachten Versuche besonderes Interesse beanspruchen.

Man kann ohne irgend welchen Nachtheil dem Menschen recht beträchtliche Mengen von Zucker unter die Haut einbringen. Es ist dabei nur auf sorgfältigste Sterilisirung der einzuspritzenden Lösungen und aller in Verwendung kommender Instrumente zu achten. Auch darf wohl, wie aus den Erfahrungen v. Leube's[2]) zu schliessen ist, die Concentration der Zuckerlösungen keine sehr hohe sein. Ich habe regelmässig ca. 10 proc. Lösungen benutzt. Ob man ohne Schaden zu höheren Concentrationen greifen darf, weiss ich nicht; ich habe bisher darüber keine weiteren Untersuchungen angestellt.

Die Einbringung der Zuckerlösung unter die Haut geschah in der Regel mit folgendem einfachen Apparat: eine Canüle, etwa von der Stärke einer Probepunctionsnadel, ist durch einen längeren Gummischlauch mit einem Trichter verbunden, welcher um so kleiner gewählt wird, je geringer die Menge der einzuspritzenden Flüssigkeit ist. Nahe an der Nadel befindet sich als Schaltstück eine Glasröhre von einigen Centimetern Länge. Das Ganze wird in 5 proc. Carbolsäure aufbewahrt und vor dem Gebrauch einige Male mit steriler

1) Siehe C. Voit, a. a. O. 285.

2) Ueber subcutane Ernährung. Verhandl. des XIII. Congresses f. innere Medicin. 1895. 418.

physiologischer Kochsalzlösung durchgespült. Vor dem Einstechen der Nadel wird der Gummischlauch bis herauf zum Trichter mit warmer physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und oberhalb der Nadel durch einen Quetschhahn geschlossen. Dann wird die Nadel schräg unter die mit Sublimat, Alkohol und Aether gereinigte Haut des Oberschenkels eingestochen, die sterilisirte, auf Körpertemperatur erwärmte Zuckerlösung in den Trichter eingegossen und nun der Quetschhahn geöffnet. Fast immer fliesst die Flüssigkeit beim Hochhalten des Trichters rasch ein. Geht es sehr langsam, so kann man durch von oben nach unten fortschreitendes Zudrücken des Gummischlauches den Einlauf beschleunigen. Da es bei meinen Versuchen auf eine quantitative Einverleibung des Zuckers ankam, so habe ich das Kölbchen, welches die Zuckerlösung enthielt, jedesmal mit einigen Cubikcentimetern warmer, steriler Kochsalzlösung ausgespült, die Spülflüssigkeit in den Trichter gebracht, wenn dieser schon fast geleert war, und dies 4 bis 5 mal wiederholt. Man wartet dann, bis Alles eingeflossen ist, was man an dem eingeschalteten Glasröhrchen beobachten kann, zieht die Nadel heraus und schliesst die kleine Wunde mit Heftpflaster. Massage zur Vertheilung der Flüssigkeit unter der Haut ist bei Injectionen bis zu 300 Ccm. vollkommen überflüssig. Bei einiger Vorsicht geht kein Tropfen verloren. Um mich davon zu überzeugen, dass es auf diese Weise in der That gelingt, die ganze Zuckermenge ohne Verlust unter die Haut zu bringen, habe ich bei vielen Versuchen Trichter und Schlauch nach der Injection mit Wasser ausgespült und das Waschwasser auf seinen Zuckergehalt untersucht: nicht einmal zeigte dasselbe Reductionsfähigkeit. Zur Vorsicht wurde auf die Injectionsstelle ein leichter Druckverband gemacht und für einige Zeit die Eisblase aufgelegt. In einem Versuch, Nr. III, bei welchem auf einmal 1 Liter einverleibt wurde, geschah die Injection gleichzeitig in beide Oberschenkel, indem 2 Nadeln durch ein T-Rohr mit dem grossen Trichter in Verbindung gesetzt wurden. Zur Einbringung kleiner Mengen (10 Ccm.) benutzte ich eine von mir selbst geaichte Stempelspritze.

Es versteht sich von selbst, dass der Harn der Versuchspersonen vorher sorgfältig auf Zucker untersucht wurde, und dass nur solche Personen zu den Versuchen benutzt wurden, welche keinen Zucker im Harn hatten.

I. Versuche mit Monosacchariden.

Es giebt einfache Zucker mit drei bis zu neun Kohlenstoffatomen im Molecül, die bekanntlich als Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen, Heptosen, Octosen und Nonosen bezeichnet werden. Von diesen sind

nur solche gährungsfähig, welche drei, sechs oder neun Kohlenstoffatome enthalten. Alle Tetrosen, Pentosen, Heptosen und Octosen widerstehen der Einwirkung der Hefepilze. Aber auch unter den Zuckerarten mit drei, sechs oder neun Kohlenstoffatomen giebt es solche, welche nicht vergähren, wie z. B. die Sorbinose mit sechs Atomen Kohlenstoff.

Ferner zeigen die der alkoholischen Gährung zugänglichen Zucker hinsichtlich der Leichtigkeit der Vergährung beträchtliche Unterschiede. Es giebt Zuckerarten, welche leicht und vollständig, dagegen aber auch solche, welche nur langsam und unvollständig von der Hefe zerlegt werden. Wir kennen ferner Zuckerarten, welche von allen bekannten Hefearten leicht angegriffen werden, wie z. B. der Traubenzucker, dagegen wieder andere, welchen gegenüber nur bestimmte Hefearten sich wirksam erzeigen, wie z. B. die Galactose. Den Zusammenhang zwischen dem Verhalten der verschiedenen Zucker im thierischen Organismus und ihrer Gährfähigkeit habe ich schon in der Einleitung (S. 525) hervorgehoben.

Aus der grossen Gruppe der Monosaccharide habe ich zu meinen Versuchen herangezogen Hexosen und Pentosen.

1. Versuche mit Hexosen.

a) Dextrose (Traubenzucker).

Die Dextose ist diejenige Zuckerart, welche bisher am häufigsten zu Versuchen gedient hat, deren Verhalten im höheren thierischen Organismus am besten bekannt ist, und die ja auch dem Biologen ursprünglich das meiste Interesse darbot. Wird ja doch unter normalen Verhältnissen der Zucker den Zellen gewöhnlich in Form von Traubenzucker zugeführt.

Der Traubenzucker vergährt bekanntlich sehr leicht und vollständig mit allen möglichen Arten von Hefepilzen. Zweifellos ist derselbe auch ein echter Glykogenbildner.[1]) Dabei geht er, per os eingegeben, verhältnissmässig schwer in den Harn über.[2])

Zu meinen Versuchen benutzte ich chemisch reinen, wasserfreien Traubenzucker. Die Bestimmung geschah nach Allihn-Soxhlet.

---

1) C. Voit, a. a. O. 253.

2) Die wichtigsten Thatsachen und Literaturangaben über alimentäre Glykosurie finden sich bei: Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlehydraten. Pflüger's Archiv. XXXIV 576. 1884. — Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenze der Zuckerarten. Archiv f. exp. Path. XXV. 240. 1889. — Moritz, Ueber die Kupferoxyd reducirenden Substanzen des Harnes. Deutsches Archiv f. klin. Med. XLVI. 217. 1890.

Versuch Nr. I. 20. März 1896.

Mann, 37 Jahre alt.

Morgens 8 Uhr 30 Min. werden 100 Ccm. einer Zuckerlösung eingespritzt, welche nach der Bestimmung 11,243 Grm. Dextrose enthalten. Keine der in den nächsten 24 Stunden entleerten Harnportionen giebt Trommer'sche oder Nylander'sche Reaction.

Versuch Nr. II. 22. Februar 1896.

Frau, 52 Jahre alt.

60 Grm. Traubenzucker werden genau abgewogen, in Wasser gelöst, auf 600 Ccm. aufgefüllt. Davon wird die eine Hälfte Morgens 10 Uhr in den rechten, die andere Nachmittags 4 Uhr in den linken Oberschenkel injicirt. Der entleerte Harn enthält nur Spuren von Zucker.

Versuch Nr. III. 26. Februar 1896.

Mann, 29 Jahre alt.

100 Grm. Traubenzucker in 1000 Ccm. Wasser gelöst, Morgens 11 Uhr 15 Min. gleichzeitig in beide Oberschenkel injicirt.

Der letzte zuckerhaltige Harn wurde um 6 Uhr 30 Min. Abends entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes 559 Ccm.

Die Bestimmung ergiebt darin 2,639 Grm. Zucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 7¼ Stunden.

Tabelle I.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden Grm.	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	11,24	—	—
2.	60,00	Spuren	—
3.	100,00	2,64	7¼

Der Traubenzucker wird demnach vom Menschen auch bei subcutaner Einverleibung ausgiebig verwerthet, wie ja auch in den Versuchen von Lusk am Thier nach Einspritzung von Traubenzucker unter die Haut beträchtliche Glykogenmengen sich in der Leber ansammelten. Es ist bemerkenswerth, wie grosse Mengen auf diesem Wege einverleibt werden können und zur Verwerthung kommen, denn von 100 Grm. wurden nur 2,64 Grm. mit dem Harn entleert.

b) Fructose (Lävulose, Fruchtzucker).

Die Lävulose zeigt in Bezug auf Gährfähigkeit, Glykogenbildung und Uebertritt in den Harn beim normalen Individuum keinen grossen Unterschied gegenüber der Dextrose. Wohl aber ist ihr Verhalten im diabetischen Organismus ein eigenartiges. Schon Külz hatte gezeigt, dass der Diabetiker noch im Stande ist, den Fruchtzucker wenigstens theilweise zu verwerthen, eine Beobachtung, die dann

später noch mehrfach gemacht worden ist und durch die Untersuchungen Minkowski's am entpankreasten Hund weitere Bestätigung gefunden hat. Minkowski[1]) hat gezeigt, dass Hunde, welche durch Exstirpation des Pankreas diabetisch geworden sind, aus Dextrose kein Glykogen abzulagern vermögen, wohl aber aus Lävulose. Beim normalen Thier hatte C. Voit[2]) die Umwandlung von Lävulose in das Dextrose-Anhydrid nachgewiesen, dabei aber die Frage offen gelassen, ob die Lävulose in der Leber zuerst in Dextrose und dann in Glykogen, oder ob sie direct in Glykogen übergeht. Aus Minkowski's Untersuchungen ist zu schliessen, dass das Letztere statt hat. Denn die Dextrose bildet im diabetischen Organismus kein Glykogen; ebensowenig könnte dies natürlich die Lävulose, würde sie zunächst in Dextrose übergehen.

Zu meinen Versuchen benutzte ich reine, krystallisirte, von Kahlbaum bezogene Lävulose. Die quantitative Bestimmung durch Reduction wurde nach der Vorschrift von Lehmann[3]) ausgeführt.

Versuch Nr. IV. 21. Mai 1896.

Mann, 21 Jahre alt.

10 Uhr 30 Min. Einspritzung von 100 Ccm., welche 10,131 Grm. Lävulose enthalten. Der Nachmittags 3 Uhr entleerte Harn giebt mit Nylander'schem Reagens ganz schwache Reaction, der Abendharn hat keine reducirenden Eigenschaften mehr.

Versuch Nr. V. 12. Mai. 1896.

Knabe, 15 Jahre alt.

12 Uhr 15 Min. Einspritzung von 100 Ccm., welche 10,938 Grm. Lävulose enthalten.

Der letzte zuckerhaltige Harn wurde um 11 Uhr 30 Min. Nachts entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 660 Ccm.

Die Bestimmung ergiebt darin 0,991 Grm. Zucker.

Der mit Thierkohle entfärbte Harn giebt starke Lävulosereaction mit Salzsäure und Resorcin.

Die Zuckerausscheidung dauerte $11^1/_4$ Stunden.

Versuch Nr. VI. 12. November 1896.

Mann, 45 Jahre alt.

8 Uhr 15 Min. Einspritzung von 300 Ccm., welche 31,253 Grm. Lävulose enthalten.

Der um 1 Uhr 30 Min. entleerte Harn reducirt in Spuren.

---

1) Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Archiv f. exp. Path. XXXI. 158. 1893.

2) a. a. O. 257.

3) Siehe E. Wein, Tabellen zur quantitativen Bestimmung der Zuckerarten. Stuttgart 1888. S. 35.

Der Abends entleerte Harn wirkt auf Nylander'sches Reagens nicht mehr ein. Quantitative Bestimmung ist nicht ausführbar.

Die Zuckerausscheidung dauerte 5¼ Stunden.

Tabelle II.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden Grm.	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	10,13	Spuren	—
2.	10,94	0,99	11¼
3.	31,25	Spuren	5¼

Nach diesen Versuchen wird also auch die Lävulose bei subcutaner Injection in ausgiebigem Maasse vom menschlichen Organismus verwerthet. Nach Lusk führt sie bei Einspritzung unter die Haut in gleicher Weise wie der Traubenzucker zur Glykogenansammlung in der Leber.

c) Galactose.

Die Galactose ist eine im Allgemeinen schwerer vergährende Hexose. Eine Reihe von Saccharomycesarten vermag sie nicht anzugreifen, auch der mit Unrecht den Hefepilzen zugezählte Saccharomyces apiculatus erweist sich ihr gegenüber machtlos. Sie geht demgemäss auch viel leichter in den Harn über als Dextrose und Lävulose.[1])

Ob sie zu den echten Glykogenbildnern gehört, ist noch zweifelhaft. In den ersten Versuchen, welche hierüber von Otto[2]) und dann von Cremer[3]) angestellt worden sind, fanden sich nur so geringe Anhäufungen von Glykogen im Körper der Thiere, dass sie für die Entstehung des Glykogens aus Galactose nichts beweisen. Später aber ist ein Versuch von Kausch und Socin[4]) veröffentlicht worden, in welchem sich nach Eingabe von 100 Grm. Galactose beim Hund so viel Glykogen in Leber und Muskeln anhäufte, dass es zweifelhaft erscheint, ob man die ganze Menge auf zersetztes Eiweiss zurückführen kann.

Zu meinen Versuchen benutzte ich reine, nach den Vorschriften von Soxhlet aus Milchzucker dargestellte Galactose. Die quantitative Bestimmung wurde nach Allihn gemacht und der Berechnung bei einer Kochdauer von 3 Minuten die von Steiger[5]) angegebene Tabelle Grunde gelegt.

1) Hofmeister, a. a. O. 250. 2) Siehe C. Voit, a. a. O. 259.

3) a. a. O. 521.

4) Sind Milchzucker und Galactose echte Glykogenbildner? Archiv f. exp. Path. XXXI. 398. 1893.

5) Siehe in v. Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten. 2. Aufl. 1895. 396.

Versuch Nr. VII. 26. März 1896.

Mann (s. Vers. Nr. I).

8 Uhr 45 Min. Morgens Einspritzung von 100 Ccm., welche 9,229 Grm. Galactose enthalten.

Um 9 Uhr 45 Min. werden 276 Ccm. Harn entleert, welche schwach reduciren.

Der um 10 Uhr 30 Min. entleerte Harn ist frei von Zucker.

Die Bestimmung ergiebt im Ganzen 0,159 Grm. Zucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte eine Stunde.

100 Ccm. des Harnes werden sterilisirt und mit Saccharomyces apiculatus geimpft. Noch nach fünf Wochen zeigt der Harn Reduction, während im Controlkölbchen eine Traubenzuckerlösung vollkommen vergohren ist.

Versuch Nr. VIII. 19. Mai 1896.

Knabe, 15 Jahre alt (s. Vers. Nr. V).

8 Uhr. 30 Min. Morgens Injection von 100 Ccm., welche 9,581 Grm. Galactose enthalten.

Der Mittags 1 Uhr entleerte Harn reducirt in Spuren, der Abend-Harn ist zuckerfrei.

Eine quantitative Bestimmung ist nicht möglich. Die Zuckerausscheidung dauerte 4 1/2 Stunden.

Versuch Nr. IX. 1. December 1896.

Mann, 43 Jahre alt.

8 Uhr 15 Min. Morgens Injection von 300 Ccm., welche 29,433 Grm. Galactose enthalten.

Der um 1 Uhr 45 Min. entleerte Harn reducirt in Spuren.

Quantitative Bestimmung ist nicht möglich.

Die Zuckerausscheidung dauerte 5 1/2 Stunden.

Versuch Nr. X. 14. Januar 1897.

Frau, 61 Jahre alt.

9 Uhr Morgens Injection von 300 Ccm., welche 30,258 Grm. Galactose enthalten.

Der um 12 Uhr 30 Min. entleerte Harn reducirt in Spuren.

Quantitative Bestimmung ist nicht möglich.

Die Zuckerausscheidung dauerte 3 1/2 Stunden.

Tabelle III.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden Grm.	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	9,23	0,16	1
2.	9,58	Spuren	4 1/2
3.	29,43	Spuren	5 1/2
4.	30,26	Spuren	3 1/2

Die Galactose zeigt demnach ein ganz ähnliches Verhalten bei der subcutanen Injection wie die Lävulose und die Dextrose. Auch

sie wird, in nicht unbeträchtlichen Mengen eingeführt, bis auf Spuren zerlegt.

Ueber die Glykogenbildung aus Galactose geben meine Versuche natürlich keinen weiteren Aufschluss. Denn wenn auch ebenso wie bei den zweifellos echten Glykogenbildnern Dextrose und Lävulose nach subcutaner Einverleibung nur Spuren ausgeschieden wurden, so ist damit noch nicht gesagt, dass die Galactose in Glykogen übergegangen ist; sie kann zerlegt worden sein, ohne die Synthese zum Anhydrid durchgemacht zu haben.

d) Sorbinose.

Dextrose, Lävulose und Galactose sind, wenn auch in verschiedenem Grade, der alkoholischen Gährung fähig. Es bot das grösste Interesse, auch eine nicht gährungsfähige Hexose in gleicher Weise zu untersuchen. Einen solchen Zucker kennen wir in der Sorbinose. Dieselbe ist im Handel nicht zu haben und nur durch die grosse Güte des Herrn Professor C. Scheibler, dem ich auch an dieser Stelle noch einmal meinen ergebensten Dank ausspreche, bin ich in den Besitz mehrerer Gramme des kostbaren Präparates gelangt. Es waren grosse, nur ganz leicht gelblich gefärbte Krystalle.

Die Sorbinose ist höchst wahrscheinlich eine dem Fruchtzucker isomere Ketose und nach den Untersuchungen E. Fischer's und Thierfelder's[1]) durch keinen Hefepilz vergährbar. Ihre specifische Drehung ist nach Wehner und Tollens in 10 proc. Lösung: $\alpha_D = -43{,}4^0$. Mit essigsaurem Phenylhydrazin bildet sie bei zweistündigem Erhitzen im Wasserbade ein Osazon, das zuerst theilweise in Form rother, öliger Tropfen ausfällt und beim Erkalten zu einer gallertigen Masse erstarrt. Sein Schmelzpunkt liegt bei 162—164°. Wie die Fructose giebt auch die Sorbinose beim Kochen mit starker Salzsäure und Resorcin rothe Färbung und beim Erkalten einen Niederschlag, der sich in Alkohol mit intensiv rother Farbe löst.

Külz (a. a. O.) hat mit dieser Zuckerart einige Glykogenversuche an Hühnern gemacht, bei welchen die Ausbeute an Glykogen eine so mässige war, dass ungezwungen Eiweiss als Quelle für dasselbe angesprochen werden kann. Von Cremer[2]) ist sodann ein sehr leichtes Uebergehen der Sorbinose in den Harn des Menschen bei Eingabe durch den Mund constatirt worden: von 3 Grm. wurden etwas mehr als 0,5 Grm. ausgeschieden.

1) Verhalten der verschiedenen Zucker gegen reine Hefe. Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. XXVII. 2031.

2) a. a. O. 535.

Anweisungen und Tabellen zur quantitativen Bestimmung der Sorbinose mittels Reduction von Kupferoxyd existiren nicht. Ich habe die Analyse nach der Allihn'schen Vorschrift für die Traubenzuckerbestimmung gemacht und auch die Berechnung nach den für Dextrose angelegten Tabellen ausgeführt. Da ich aber zur Injection die Menge der Sorbinose genau abgewogen und im Messkölbchen gelöst, und ausserdem in dieser Lösung eine quantitative Bestimmung nach Allihn gemacht habe, so kann ich nach der Relation dieser beiden Werthe auch im Harn aus der Grösse der Reduction die Menge der wieder erschienenen Sorbinose ermitteln. Ausserdem wurde die mit dem Harn ausgeschiedene Menge auf polarimetrischem Wege bestimmt (Halbschatten-Quarzkeil-Apparat von Schmidt und Hänsch im Besitze des physiologischen Institutes).

Versuch Nr. XI. 16. December 1896.

11,1671 Grm. Sorbinose werden im Messkölbchen in Wasser zu 100 Ccm. gelöst und davon 100 Ccm. = 10,152 Grm. Sorbinose sterilisirt.

Zur Bestimmung nach Allihn werden 5 Ccm. mit 100 Ccm. Wasser verdünnt und davon 25 Ccm. bei einer Kochdauer von zwei Minuten zur Reduction verwandt. Die Wägung ergiebt 0,1787 Grm. Cu, entsprechend 0,0914 Grm. Dextrose, demnach in 100 Ccm. = 7,678 Grm. (auf Dextrose gerechnet). Da sich in 100 Ccm. der Lösung nach der Wägung 10,152 Grm. Sorbinose befanden, so entspricht 1 Grm. des durch das Reductionsverfahren angezeigten Zuckers 1,322 Grm. Sorbinose.

Mädchen, 18 Jahre alt.

9 Uhr Morgens Injection von 100 Ccm., welche 10,152 Grm. Sorbinose enthalten.

Der letzte reducirende Harn wird um 4 Uhr 45 Min. entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 592 Ccm.

Die Zuckerausscheidung dauerte 7¾ Stunden.

Die Bestimmung nach Allihn ergiebt im Ganzen, auf Dextrose gerechnet, 2,8481 Grm. Zucker, so dass nach den obigen Ausführungen 3,735 Grm. Sorbinose ausgeschieden wurden.

Im Polarisationsapparat lässt sich im 4 Dcm.-Rohr eine Ablenkung um —1,09° erkennen, woraus sich ein Gehalt des Harnes an Sorbinose von 0,625 Proc. berechnet, so dass die Polarisation im Ganzen = 3,700 Grm. Sorbinose ergiebt.

Der mit Thierkohle entfärbte Harn zeigt sehr starke Salzsäure-Resorcin-Reaction. Bei zweistündigem Erhitzen mit Essigsäure und Phenylhydrazin scheidet sich ein gelbes, zum Theil rothe, ölige Tropfen bildendes Osazon ab, das beim Erkalten gallertig erstarrt. Es ist in Aether unlöslich und hat, zweimal aus Aceton umkrystallisirt, einen Schmelzpunkt von 162°.

Der ausgeschiedene Zucker war demnach zweifellos Sorbinose.

Auch aus diesen Versuchen mit subcutaner Application des Zuckers erkennt man den gesetzmässigen Zusammenhang zwischen der Zer-

setzbarkeit der Hexosen und ihrer Gährfähigkeit. Der alkoholischen Gährung zugängliche Zucker, Dextrose, Lävulose und Galaktose gehen nur schwer in den Harn über, von der gegen Hefepilze widerstandsfähigen Sorbinose erschienen schon nach Einführung von 10,152 Grm. im Harn 3,7 Grm. wieder, = 36 Proc. der eingeführten Menge. In dem erwähnten Versuch von Cremer wurden nach innerlicher Darreichung 17 Proc. ausgeschieden.

2. Versuche mit Pentosen.

Unter Pentosen versteht man bekanntlich einfache Zucker mit fünf Atomen Kohlenstoff im Molecül. Sie werden durch Hefepilze nicht zerlegt, so dass nach den in der Einleitung gemachten Ausführungen das Studium ihres Verhaltens im Organismus nach subcutaner Einverleibung grosses Interesse bot. Ich habe solche Pentosen benutzt, welche von anderen schon zu Fütterungsversuchen verwendet worden sind. Es sind dies die Arabinose, die Xylose und die Rhamnose, von welchen die beiden ersteren einfache Pentosen darstellen, während die Rhamnose als Methylpentose aufgefasst wird.

Glykogenversuche an Hühnern und Kaninchen sind von Salkowski[1]) mit Arabinose, von Cremer[2]) mit Arabinose, Xylose und Rhamnose und von Frentzel[3]) mit Xylose gemacht worden. Die Glykogenmenge überschritt dabei, soweit eine genauere Berechnung in den einzelnen Versuchen möglich ist, nicht die Grenze, jenseits welcher eine Entstehung aus Eiweiss nicht mehr angenommen werden kann. Frentzel vermochte überhaupt keinen Einfluss der Xylose auf die Glykogenbildung zu erkennen.

Der leichte Uebergang der Pentosen in den Harn wurde von Salkowski und Cremer beim Thier, von Ebstein[4]) und Cremer beim Menschen nach Eingabe durch den Mund constatirt. Es hat sich darüber zwischen den beiden letztgenannten Autoren ein Streit entsponnen, aus welchem Cremer siegreich hervorgegangen ist. Eb-

1) Ueber das Verhalten der Pentosen im Thierkörper. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1893. 193.

2) a. a. O. 543 ff.

3) Ueber Glykogenbildung im Thierkörper nach Fütterung mit Holzzucker. Pflüger's Archiv. LVI. 273. 1894.

4) Ebstein, Vorläufige Mittheilung über das Verhalten der Pentaglykosen im menschlichen Organismus. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. 577. — Derselbe, Einige Bemerkungen über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus. Virchow's Archiv. CXXIX. 401. 1892. — Derselbe, Notiz über das Verhalten der Pentaglykosen (Pentosen) im menschlichen Organismus. Ebenda. CXXXII. 368. 1893.

stein glaubte nämlich aus seinen Versuchen mit Arabinose und Xylose schliessen zu müssen, dass die Pentosen, wie er sich ausdrückt „vom menschlichen Organismus nicht assimilirt" würden. Das ist nicht richtig, wie aus den Versuchen Cremer's sowohl als auch Salkowski's unzweifelhaft hervorgeht, und wie noch weiter durch eine Arbeit bestätigt wird, welche ebenfalls die Verwerthbarkeit, wenigstens der Rhamnose, im menschlichen Organismus zeigt. Lindemann und May[1]) haben nämlich nicht nur beim gesunden, sondern sogar beim diabetischen Menschen ein verhältnissmässig geringes Uebertreten der verzehrten Rhamnose in den Harn beobachtet. Von 99,2 Grm. dem gesunden Menschen verabreichter Rhamnose erschienen nur 7,782 Grm. = ca. 8 Proc. im Harn wieder, von 65 Grm. schied der Diabetiker 10,12 Grm. = ca. 16 Proc. aus. Im Versuch am Diabetiker wurde ausserdem bei gleichbleibender Nahrungszufuhr die N-Ausscheidung bestimmt; sie ging am Rhamnose-Tag um 2,2 Grm. herunter, d. h. es wurde unzweifelhaft ein Theil der Rhamnose vom Organismus verwerthet.

a) Arabinose.

Die verwendete Arabinose war von Kahlbaum bezogen. Die quantitative Bestimmung durch Reduction geschah nach den Vorschriften Allihn's für Dextrosebestimmung, jedoch mit einer Kochdauer von vier Minuten. Zur Berechnung wurden die von Stone[2]) angegebenen Zahlen benutzt.

Die Arabinose ist rechtsdrehend, und zwar beträgt $\alpha_D = +104{,}4^0$.

Versuch Nr. XII. 21. October 1896.

Mann, 31 Jahre alt.

Durch Auflösen von ca. 10 Grm. Arabinose in 110 Ccm. Wasser wird eine Lösung hergestellt, welche nach der quantitativen Bestimmung 8,962 Grm. des Zuckers in 100 Ccm. enthält.

8 Uhr 45 Min. Injection von 100 Ccm.

Der letzte reducirende Harn wird um 4 Uhr 15 Min. Abends entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 1208 Ccm.

Die Bestimmung durch Reduction ergiebt im Ganzen 4,668 Grm. Arabinose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 7 1/2 Stunden.

Zum Beweis, dass in der That Arabinose ausgeschieden wurde, dienten folgende Proben:

1. Der mit Thierkohle entfärbte Harn giebt starke Pentosen-Reaction. Die Probe wurde nach der Vorschrift von Salkowski[3]) in fol-

1) Die Verwerthung der Rhamnose vom normalen und vom diabetischen menschlichen Organismus. Deutsches Archiv f. klin. Med. LVI. 284. 1895.

2) Siehe v. Lippmann, a. a. O. S. 32.

3) Chem. Centralbl. 1892. II. 483.

gender Weise angestellt: Einige Cubikcentimeter rauchender Salzsäure werden mit so viel Phloroglucin versetzt, dass etwas davon ungelöst bleibt. Die Lösung wird in zwei Reagensgläser vertheilt; in das eine giesst man $^1/_2$ Ccm. des zu prüfenden Harnes, in das andere, welches als Vergleichsobject dient, ebenso viel eines normalen Harnes und taucht beide in kochendes Wasser, worauf nach kurzer Zeit der pentosenhaltige Harn eine intensiv rothe Farbe annimmt.

2. Zur Darstellung des Osazons wurden 200 Ccm. des Harnes mit Phenylhydrazin und Essigsäure eine Stunde im Wasserbad erhitzt, wobei sich ein hellgelbes Osazon abschied. Dasselbe, zweimal aus Aceton umkrystallisirt, hatte einen Schmelzpunkt von 154°, welcher sich auch nach weiterem Umkrystallisiren nicht mehr änderte. Nach Lippmann liegt zwar der Schmelzpunkt des reinen Arabinose-Phenylosazons erst bei 160°, aber das zu meinen Versuchen benutzte Präparat gab ebenfalls ein schon bei 154° schmelzendes Osazon.

3. 100 Ccm. des Harnes werden in einem Kölbchen sterilisirt und mit Saccharomyces apiculatus geimpft, ebenso zur Controle von 100 Ccm. eines mit Dextrose versetzten Harnes. Im Controlkölbchen ist nach sechs Tagen aller Traubenzucker vergohren, im anderen ergiebt die Bestimmung 0,0364 Proc. Arabinose (ursprünglich 0,0386 Proc.), der Zucker war also nicht vergohren.

Versuch Nr. XIII. 4. Juni 1896.

Mädchen, 22 Jahre alt.

8 Uhr 30 Min. Injection von 100 Ccm., welche 8,068 Grm. Arabinose enthalten.

Der letzte reducirende Harn wird um 9 Uhr 10 Min. Abends entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 1235 Ccm.

Die Zuckerausscheidung dauerte 12¾ Stunden.

Die Bestimmung nach Allihn ergiebt 4,7807 Grm. Arabinose.

Der Harn dreht im 4 Dcm.-Rohr + 1,50 = 0,359 Proc. = 4,434 Grm. Arabinose.

Auch in diesem Harn trat durch den Saccharomyces apiculatus keine Gährung ein.

b) Xylose.

Das Präparat wurde gleichfalls von Kahlbaum bezogen. Die Bestimmung wurde nach Allihn ausgeführt mit vier Minuten Kochdauer, der Berechnung die Zahlen von Stone[1]) zu Grunde gelegt. Das Drehungsvermögen der Xylose ist ein geringes, in 10 proc. Lösung $\alpha_D = + 18{,}9^0$. Da dasselbe überdies mit der Concentration sich nicht unbeträchtlich ändert, so liess sich in meinen Versuchen mit der Polarisation nichts erreichen. Der Schmelzpunkt des Xylosazons wird zwischen 152° und 170° schwankend angegeben. Das Osazon der von mir benutzten Xylose schmolz bei 153°.

1) Siehe v. Lippmann, a. a. O. 53.

Versuch Nr. XIV. 29. October 1896.

Mädchen, 22 Jahre alt (s. Vers. Nr. XIII).

9 Uhr Injection von 100 Ccm., welche 9,032 Grm. Xylose enthalten.

Der letzte reducirende Harn wird um 5 Uhr 50 Min. Abends entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 1806 Ccm.

Die Zuckerausscheidung dauerte 8¾ Stunden.

Die Bestimmung nach Allihn ergiebt 4,334 Xylose.

Der Harn giebt starke Pentosenreaction. Das zweimal aus Aceton umkrystallisirte Osazon schmilzt bei 154°.

Sieben Tage nach der Impfung des Harnes mit Saccharomyces apiculatus, als in einem Controlkölbchen schon aller Traubenzucker vergohren ist, ergiebt die Bestimmung 0,0247 Proc. Xylose (ursprünglich 0,0240 Proc.).

c) Rhamnose.

Die Bestimmung der von Kahlbaum bezogenen Rhamnose geschah gleichfalls nach den Allihn'schen Angaben für die Traubenzuckerbestimmung, wobei drei Minuten lang gekocht wurde. Zur Berechnung wurden die von Raymann und Kruis[1]) aufgestellten Zahlen benutzt. Das Drehungsvermögen der Rhamnose ist zu gering ($\alpha_D = +8^0$), als dass dasselbe zur quantitativen Bestimmung herangezogen werden könnte. Mit Phenylhydrazin bildet die Rhamnose ein bei 180° unter Gasentwicklung schmelzendes Osazon.

Versuch Nr. XV. 10. November 1896.

Mädchen, 22 Jahre alt (s. Vers. Nr. XIII).

9 Uhr 30 Min. Injection von 100 Ccm., welche 9,710 Grm. Rhamnose enthalten.

Der letzte reducirende Harn wird am 11. November Morgens 5 Uhr 30 Min. entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 1150 Ccm.

Die Zuckerausscheidung dauerte 20 Stunden.

Die Bestimmung ergiebt 8,348 Grm. Rhamnose.

Der Harn zeigt starke Pentosenreaction. Das dargestellte Phenylosazon schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisiren bei 178° unter Gasentwicklung. Durch Saccharomyces apiculatus tritt keine Gährung ein.

Versuch Nr. XVI. 3. December 1896.

Frau, 67 Jahre alt.

8 Uhr 15 Min. Injection von 200 Ccm., welche 19,496 Grm. Rhamnose enthalten.

Der letzte reducirende Harn wird am 4. December Morgens 4 Uhr entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 1186 Ccm.

Die Zuckerausscheidung dauerte 19¾ Stunden.

Die Bestimmung ergiebt 11,896 Grm. Rhamnose.

---

1) Siehe v. Lippmann, a. a. O. 77.

Das aus dem Harn dargestellte Phenylosazon hat den Schmelzpunkt bei 180°. Mit Saccharomyces apiculatus kommt keine Gährung zu Stande.

TABELLE IV.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden im Ganzen Grm.	Ausgeschieden Proc. des einverleibten Zuckers	Dauer der Ausscheidung Stunden
Arabinose	8,96	4,67	52	$7^1/_2$
"	8,07	4,78	59	$12^3/_4$
Xylose	9,03	4,33	48	$8^3/_4$
Rhamnose	9,71	8,35	86	20
"	19,59	11,90	61	$19^3/_4$

Aehnlich wie in den Versuchen mit Eingabe der Pentosen per os hat sich auch hier eine theilweise Verwerthbarkeit derselben im menschlichen Organismus gezeigt. Doch sind entschieden grössere Mengen der eingespritzten Substanz mit dem Harn ausgeschieden worden, als bei der innerlichen Darreichung. Im Versuch am Menschen fand Cremer nach Eingabe von 25,1 Grm. Arabinose 9,13 Grm. = 36,3 Proc. im Harn wieder, Lindemann und May von 99,2 Grm. Rhamnose nur 7,78 Grm. = 8 Proc., im Versuch am Diabetiker von 65 Grm. 10,12 Grm. = 16 Proc. Die ausnehmend gute Verwerthung der Rhamnose in diesen beiden letztgenannten Versuchen findet ihre Erklärung zum Theil darin, dass der Zucker nicht auf einmal, sondern auf fünf, resp. sechs Portionen vertheilt im Laufe eines Tages verabreicht wurde. Was die Ursache der grösseren Ausscheidung nach subcutaner Application ist, lässt sich nicht sagen; möglich, dass bei innerlicher Darreichung ein Theil des Zuckers im Darmkanal zerstört wird.

II. Versuche mit Disacchariden.

1. Saccharose (Rohrzucker).

Dass der Rohrzucker im Darmkanal invertirt wird, steht fest; es ist dies schon vor langen Jahren (1859) von Köbner unter Hoppe-Seyler's Leitung gezeigt worden.[1]) Doch werden für einzelne Thierklassen verschiedene Angaben gemacht. Im Darm von lebenden Hunden und Kaninchen ist die Invertirung des Rohrzuckers nachgewiesen worden, und ebenso findet eine solche durch die ausgeschnittene Dünndarmschleimhaut verschiedener Thiere und des neugeborenen Kindes statt.[2]) Dagegen konnten Fischer und Niebel eine Spaltung

1) Literaturangaben bei C. Voit, a. a. O. 268, und Miura, Ist der Dünndarm im Stande, Rohrzucker zu invertiren? Zeitschr. f. Biol. XXXII. 266. 1895.

2) Fischer und Niebel, a. a. O., und Miura, a. a. O.

des Rohrzuckers durch die Dünndarmschleimhaut des Rindes (auch des Kalbes) nicht constatiren.

Die Componenten des Rohrzuckers, Traubenzucker und Fruchtzucker, sind beide echte Glykogenbildner. Demnach war zu erwarten, dass sich auch der Rohrzucker da, wo er gespalten wird, ebenso verhält. Und wirklich führte er in einer grösseren Anzahl von Thierversuchen zu so grossen Anhäufungen von Glykogen in Leber und Muskeln, dass an eine Entstehung desselben aus Eiweiss nicht mehr gedacht werden kann.

Nach den in der Einleitung gemachten Bemerkungen ist aus diesem Verhalten auf ein schwieriges Uebergehen des Rohrzuckers in den Harn zu schliessen. In der That müssen grosse Mengen desselben verzehrt werden, wenn es zu einer Zuckerausscheidung kommen soll. Dabei wird dann vom Menschen regelmässig Rohrzucker ausgeschieden[1]), während beim Hund und Kaninchen neben Rohrzucker auch Traubenzucker im Harn erscheinen kann.[2]) Es ist daraus wohl zu schliessen, dass im Darmkanal der genannten Thiere die Inversion des Rohrzuckers eine energischere ist als im Darm des Menschen, so dass in kürzerer Zeit eine grössere Menge von Invertzucker entsteht, wodurch es dann leichter zu einer Ueberladung des Blutes mit den Inversionsproducten des Rohrzuckers kommt. Beim Menschen dagegen scheint die Invertirung langsamer zu verlaufen und leichter durch die Resorption überflügelt zu werden. Zu einer stärkeren Anhäufung von Invertzucker im Blut ist dann keine Gelegenheit gegeben.

Die quantitative Bestimmung des Rohrzuckers in den einzuspritzenden Lösungen und im Harn geschah nach E. Meissl[3]), indem zuerst durch halbstündiges Erhitzen mit Salzsäure auf dem Wasserbad (so viel 0,72 proc. Salzsäure, dass die Lösung annähernd 0,1 Proc. der Säure enthielt) der Rohrzucker invertirt und dann nach Neutralisation in der Lösung der Zuckergehalt nach Allihn bestimmt wurde. Zur Umrechnung der erhaltenen Invertzuckerzahl auf Rohrzucker dient der Factor 0,95.

Für den Harn haben sich dabei einige Schwierigkeiten ergeben. Bei den ersten orientirenden Versuchen mit Rohrzucker habe ich nämlich öfter bei der Bestimmung durch Reduction im invertirten Harn wesentlich geringere Werthe erhalten, als nach der Polarisation im ursprüng-

1) Worm-Müller, a. a. O. 584. — Miura, a. a. O. 297.

2) Rubner, Zeitschrift f. Biol. XIX. 356 u. 371. 1883. — Seegen, Ueber Zucker im Harn bei Rohrzuckerfütterung. Pflüger's Archiv. XXXVII. 342. 1885. — C. Voit, a. a. O. 270. — Miura, a. a. O.

3) Siehe Wein, a. a. O. 13.

lichen Harn zu erwarten war. Die Invertirung war offenbar nicht vollständig gelungen. Der Harn enthält bekanntlich neben sauren auch basische Salze. Setzt man freie Säure zu, so findet eine Umsetzung statt in der Art, dass die basischen Salze an die Säure Alkali abgeben, bis alle verfügbaren Alkaliaffinitäten gebunden sind; dann erst tritt freie Säure auf. Wenn nun der Harn viel basisches Salz enthält, so kann es sich ereignen, dass beim Versuch der Invertirung die zugesetzte schwache Salzsäure vollständig oder zum grossen Theil durch das vorhandene Alkali gebunden wird, so dass keine vollständige Spaltung des Rohrzuckers erzielt wird, die ja nur dann zu Stande kommt, wenn freie Säure in genügender Menge vorhanden ist. Um dem vorzubeugen, habe ich bei allen Invertirungen im Harn zuerst so viel $^1/_4$-Normal-Salzsäure zugesetzt, bis Reaction auf Congopapier eintrat, also sicher keine Abschwächung der Säure durch Alkali mehr stattfinden konnte, und dann erst die erforderliche Menge der 0,72 proc. Salzsäure zugefügt und erhitzt. Man muss oft recht beträchtliche Mengen von Säure zugiessen, um eine Bläuung des Congopapieres durch den Harn zu erzielen; es waren für 25 Ccm. bis zu 7,6 Ccm. $^1/_4$-Normal-Salzsäure erforderlich.

Versuch Nr. XVII. 3. Mai 1896.

Mann (s. Vers. Nr. I).

10 Uhr 30 Min. Injection von 250 Ccm., welche 25,063 Grm. Rohrzucker enthalten.

Der bis 7 Uhr Abends entleerte Harn reducirt nach dem Kochen mit Mineralsäure.

Gesammtmenge des zuckerhaltigen Harnes = 5376 Ccm.

Die Bestimmung nach der Invertirung ergiebt darin 24,310 Grm. Rohrzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte $8^1/_2$ Stunden.

Versuch Nr. XVIII. 19. Juli 1896.

Mann, 21 Jahre alt (s. Vers. Nr. IV).

10 Uhr 30 Min. Injection von 100 Ccm., welche 10,708 Grm. Rohrzucker enthalten.

Der letzte nach dem Kochen mit Säure reducirende Harn wird am 20. Juli Morgens 6 Uhr 30 Min. entleert.

Gesammtmenge des zuckerhaltigen Harnes = 1081 Ccm.

Die Bestimmung im invertirten Harn ergiebt 10,711 Grm. Rohrzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 20 Stunden.

Versuch Nr. XIX. 7. Mai 1896.

Mädchen, 22 Jahre alt.

12 Uhr Injection von 100 Ccm., welche 9,285 Grm. Rohrzucker enthalten.

Der letzte nach dem Kochen mit Säure reducirende Harn wird am 8. Mai Nachts 2 Uhr entleert.

Gesammtmenge des zuckerhaltigen Harnes = 1156 Ccm.

Die Bestimmung im invertirten Harn ergiebt 9,945 Grm. Rohrzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte $14^1/_2$ Stunden.

Versuch Nr. XX. 11. Juli 1896.

Mann (s. Vers. Nr. IV).

10 Uhr 30 Min. Injection von 13 Ccm., welche 1,267 Grm. Rohrzucker enthalten.

Der letzte nach dem Kochen mit Säure reducirende Harn wird Abends 5 Uhr entleert.

Gesammtmenge des zuckerhaltigen Harnes = 356 Ccm.

Die Bestimmung im invertirten Harn ergiebt 1,230 Grm. Rhamnose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 6 1/2 Stunden.

In keinem der vier Versuche hatte der frisch entleerte Harn reducirende Eigenschaften.

Tabelle V.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden Grm.	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	25,06	24,31	8 1/2
2.	10,71	10,71	20
3.	9,29	9,95	14 1/2
4.	1,27	1,23	6 1/2

Daraus ergiebt sich das merkwürdige Resultat, dass der Rohrzucker, subcutan applicirt, so gut wie quantitativ durch die Nieren wieder zur Ausscheidung kommt; die kleinen Schwankungen liegen innerhalb der Versuchsfehler. E. Fischer[1]) konnte bei Einwirkung von Blutserum der verschiedensten Thiere in keinem Fall eine Hydrolyse des Rohrzuckers erkennen. Durch meine Versuche wird diese Beobachtung auch für den Menschen bestätigt und lässt sich dahin präcisiren, dass nirgends im lebenden menschlichen Organismus, weder im Blutserum, noch in der Leber, noch in irgend einem anderen Organ mit Ausnahme des Darmkanals eine Zerlegung des Rohrzuckers stattfindet.

Giebt man den Rohrzucker per os, so erscheinen beim Menschen erst nach sehr grossen Gaben geringe Mengen desselben im Harn. Der Unterschied im Verhalten der Saccharose nach innerlicher Darreichung und nach subcutaner Injection findet seine Erklärung darin, dass im letzteren Falle dieselbe mit Umgehung des Darmkanals in den Organismus gelangt. Im Dünndarm wird der Rohrzucker invertirt, und die Inversion bildet eine nothwendige Vorbedingung für die Verwerthung desselben. Derjenige Theil, welcher der Inversion entgeht und als Rohrzucker resorbirt wird, kann nicht zerlegt werden, ebensowenig wie bei der Einspritzung unter die Haut. Die Zellen im Allgemeinen vermögen den Rohrzucker nicht anzugreifen, und ebenso wenig vermag ihn die Leber als Glykogen aufzuspeichern. Wäre das letztere der Fall, so hätte ein nicht unbeträchtlicher Theil des

1) Fischer und Niebel, a. a. O.

eingespritzten Rohrzuckers in meinen Versuchen verschwinden müssen. Auf neuem Wege ist damit das Unvermögen der Leber, den Rohrzucker zu spalten, gezeigt, wie das schon aus den unter meines Vaters Leitung von Lusk[1]) ausgeführten Bestimmungen des Glykogengehaltes der Leber nach subcutaner Injection von Rohrzucker hervorging, wobei nur sehr geringe Mengen von Glykogen zur Ablagerung kamen. Die Beobachtung Cl. Bernard's, dass nach Fütterung von Rohrzucker im Pfortaderblut Rohrzucker, im Lebervenenblut dagegen nur Traubenzucker nachgewiesen werden könne, beruht daher zweifellos auf einem Irrthum.

2. *Lactose* (*Milchzucker*).

Während die Invertirung des Rohrzuckers im Darmkanal feststehende Thatsache ist, herrschen über das Verhalten des Milchzuckers noch mannigfache Zweifel. Es ist nicht sichergestellt, ob er in seine beiden Componenten, Dextrose und Galactose, im Darm zerfällt. Die ersten Versuche hierüber sind wiederum von Lusk gemacht worden, und zwar am Kaninchen. Die Thiere wurden 8 Stunden nach Eingabe von 50 Grm. Milchzucker getödtet und der Inhalt der verschiedenen Darmabschnitte (Magen, Dünndarm, Blinddarm, Dickdarm) und der Harn auf die in ihnen enthaltene Zuckerart geprüft, indem die sterilisirten Lösungen mit Saccharomyces apiculatus geimpft wurden. Es trat nirgends Gährung ein, der Milchzucker war also nicht in Traubenzucker und Galactose gespalten worden. Dass allenfalls eine Milchsäuregährung des Milchzuckers im Darm stattgefunden habe, ist damit, wie mein Vater selbst sagt, nicht ausgeschlossen. Desgleichen haben Dastre[2]) und Pregl[3]) keine Einwirkung des Darmsaftes vom lebenden Thiere auf den Milchzucker beobachtet, und in den Untersuchungen von Mendel[4]) erwies sich auch der paralytische Darmsaft dem Milchzucker gegenüber als unwirksam, obwohl derselbe den Rohrzucker und den Malzzucker invertirt.

Diesen Untersuchungen stehen nun aus den letzten Jahren andere gegenüber, in welchen aber nicht die Wirkung des Darmsaftes, sondern diejenige der Dünndarmschleimhaut auf die Milchzuckerlösung geprüft wurde. Pautz und Vogel[5]) konnten nach Einwirkung des

1) Siehe C. Voit, a. a. O.

2) Transformations du lactose dans l'organisme. Arch. de phys. 1890. 103.

3) Ueber Gewinnung, Eigenschaften und Wirkungen des Darmsaftes vom Schafe. Pflüger's Archiv. LXI. 401. 1895.

4) Ueber den sogenannten paralytischen Darmsaft. Ebenda. LXIII. 436. 1896.

5) Ueber die Einwirkung der Magen- und Dünndarmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose. Zeitschr. f. Biol. XXXII. 304. 1895.

frischen Jejunums eines während der Geburt verstorbenen Kindes aus einer Milchzuckerlösung neben Lactosazon auch Dextrosazon gewinnen; dagegen wurde durch das wässrige Extract der getrockneten Dünndarmschleimhaut des Hundes Milchzucker nicht angegriffen. Röhmann und Lappe[1]) kratzten die Schleimhaut des Dünndarmes ab oder zerhackten den ganzen Darm mit der Fleischmaschine und liessen unter Zusatz von Thymol oder Fluornatrium bestimmte Mengen des so gewonnenen Breies auf 1 proc. Milchzuckerlösungen einwirken. In anderen Versuchen benutzten sie Extracte aus dem Darme, welche durch Ausziehen desselben mit Chloroform, Thymol oder Fluornatriumlösung gewonnen worden waren. Sowohl der Dünndarm vom Kalb, als auch derjenige vom jungen und vom ausgewachsenen Hund zeigten die Fähigkeit, aus Milchzucker Traubenzucker abzuspalten, was durch Darstellung von Glucosazonkrystallen und durch die Gährungsprobe nachgewiesen wurde. Der Alkoholniederschlag aus der Schleimhaut und den Extracten zeigte die gleiche Wirkung. Versuche mit Rindsdarm fielen negativ aus. Fischer und Niebel fanden gleichfalls eine hydrolytische Wirkung des wässrigen Auszuges der Dünndarmschleimhaut von verschiedenen Thieren, auch vom ausgewachsenen Rind, machten aber die Beobachtung, dass bei jungen Thieren die Spaltung eine viel energischere ist, als bei alten.

Es ist nicht ohne Weiteres zu entscheiden, in wie weit diese Befunde auch für das lebende Thier zu Recht bestehen. Wir bekommen durch diese Untersuchungen auch kein Bild von dem Umfange, in welchem die Spaltung des Milchzuckers in einer dem Verweilen desselben im Dünndarm des lebenden Thieres entsprechenden Zeit vor sich gehen konnte. Nun sind aber meines Erachtens gerade die quantitativen Verhältnisse bei dieser Frage von entscheidender Bedeutung. Wird nur der kleinste Theil des Milchzuckers zerlegt, so ist der ganze Vorgang für die Physiologie und Pathologie von untergeordneter Bedeutung. Nur dann, wenn die Wirkung in verhältnissmässig kurzer Zeit eine so kräftige ist, dass der grösste Theil des Milchzuckers zu Dextrose und Galactose wird, verdient sie weitere Berücksichtigung.

Auch bezüglich der Glykogenbildung durch die Lactose gehen die Meinungen auseinander. Der Stand dieser Frage ist zuletzt von Cremer[2]) präcisirt worden: für die Annahme, dass der Milchzucker ein echter Glykogenbildner sei, liegt kein sicherer Beweis vor, aber es sind in einigen Versuchen so hohe Glykogenwerthe zu verzeichnen,

1) Ueber die Lactose des Dünndarmes. Ber. d. deutsch. chem. Ges. XXVIII. 2506. 1895.

2) a. a. O. 516.

dass der Uebergang von Milchzucker in Glykogen für nicht unwahrscheinlich gehalten werden muss. Die ganze Streitfrage hat natürlich nur so lange eine Bedeutung, als die Spaltung der Lactose im Dünndarm nicht erwiesen ist. Im anderen Falle ist die Einreihung des Milchzuckers unter die echten Glykogenbildner selbstverständlich, denn bei der Hydrolyse entsteht Dextrose und Galactose, von denen wenigstens die erstere zweifellos in Glykogen überzugehen vermag.

Per os eingegeben, erscheint der Milchzucker leichter im Harn als der Traubenzucker und der Fruchtzucker, wie die Versuche von Bischoff und Voit[1]) und von Hofmeister[2]) übereinstimmend darthun, und zwar wird lediglich Milchzucker ausgeschieden, was durch Lusk[3]) für das Kaninchen, durch Worm-Müller (a. a. O.) für den Menschen und neuerdings noch einmal durch Miura[4]) für den Hund und den Menschen gezeigt worden ist.

Der Milchzucker ist im Harn vom Traubenzucker unschwer zu unterscheiden, einerseits durch seine Widerstandsfähigkeit gegen den Saccharomyces apiculatus, andererseits durch sein bei 200° schmelzendes Osazon.

Die quantitative Bestimmung wurde nach den Vorschriften Soxhlet's ausgeführt.[5])

Versuch Nr. XXI. 6. Mai 1896.

Mädchen, 23 Jahre alt.

10 Uhr 20 Min. Injection von 100 Ccm., welche 9,363 Grm. Milchzucker enthalten.

Der letzte reducirende Harn wird um 10 Uhr 30 Min. Nachts entleert.

Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 750 Ccm.

Die Bestimmung ergiebt 10,066 Grm. Milchzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 12 Stunden.

Das aus dem Harn dargestellte Osazon schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol bei 200°.

100 Ccm. des Harnes werden sterilisirt und mit Saccharomyces apiculatus geimpft. Nach sechstägigem Stehen im Brutofen, während welcher Zeit in einem Controlkölbchen mit dextrosehaltigem Harn aller Zucker vergohren ist, ergiebt die Bestimmung = 0,3344 Proc. (ursprünglich 0,3355 Proc.). Es war also der gesammte im Harn ausgeschiedene Zucker Milchzucker.

Versuch Nr. XXII. 12. März 1896.

Mann (s. Vers. Nr. I).

8 Uhr 30 Min. Injection von 100 Ccm., welche 9,050 Grm. Milchzucker enthalten.

---

1) Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. 269.

2) a. a. O. 248. 3) C. Voit, a. a. O. 284.

4) Beiträge zur alimentären Glykosurie. Zeitschr. f. Biol. XXXII. 1895.

5) Siehe Wein, a. a. O. 9.

Der letzte reducirende Harn wird um 4 Uhr 30 Min. Abends entleert.
Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 2187 Ccm.
Die Bestimmung ergiebt 9,415 Grm. Milchzucker.
Die Zuckerausscheidung dauerte 8 Stunden.
Der sterilisirte Harn zeigt mit Saccharomyces apiculatus keine Gährung.

Versuch Nr. XXIII. 9. Juli 1896.

Mann (s. Vers. Nr. IV).
10 Uhr 30 Min. Injection von 11 Ccm., welche 1,085 Grm. Milchzucker enthalten.
Der letzte reducirende Harn wird um 4 Uhr entleert.
Gesammtmenge des reducirenden Harnes = 148 Ccm.
Die Bestimmung ergiebt 1,031 Grm. Milchzucker.
Die Zuckerausscheidung dauerte 5 1/2 Stunden.
Der sterilisirte Harn zeigt mit Saccharomyces apiculatus keine Gährung.

Tabelle VI.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden Grm.	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	9,36	10,07	12
2.	9,05	9,42	8 1/2
3.	1,09	1,03	5 1/2

In gleicher Weise wie der Rohrzucker wird demnach auch der Milchzucker nach subcutaner Einverleibung quantitativ mit dem Harn wieder ausgeschieden, im Gegensatz zu seinem Verhalten bei innerlicher Darreichung, wobei er zwar leichter als der Traubenzucker, aber immerhin erst nach recht beträchtlichen Dosen in den Harn übergeht. Meine am lebenden Menschen erhaltenen Resultate stehen also im Einklang mit den Versuchen E. Fischer's, in welchen sich das Blutserum verschiedener Thierarten dem Milchzucker gegenüber als vollkommen unwirksam erwies. Damit scheint mir auf indirectem Wege bewiesen zu sein, dass die Lactose, vom Darm aus aufgenommen, nicht in unveränderter Form in die Leber gelangen kann, sondern dass sie vorher der hydrolytischen Spaltung unterliegen muss. Der Milchzucker, welcher der Hydrolyse entgeht, kann von der Leber nicht in Glykogen verwandelt und von den Zellen im Allgemeinen nicht angegriffen werden, er geht für den Organismus verloren. Es besteht daher für mich kein Zweifel, dass im Princip die auf S. 546 angeführten Untersuchungen Fischer's auch für den lebenden menschlichen Organismus Geltung haben.

Ich möchte annehmen, dass die Spaltung des Milchzuckers nicht im Darmlumen erfolgt. Dagegen sprechen die Beobachtungen von Lusk (S. 545). Wäre es der Fall, so hätten sich in diesen Versuchen

die beiden Componenten im Darminhalt nachweisen lassen müssen, wohingegen zweifellos lediglich der Doppelzucker vorhanden war. Ich möchte den Vorgang der Spaltung vielmehr in die Schleimhaut hinein verlegen, womit der positive Ausfall der Untersuchungen, welche mit der Darmschleimhaut angestellt wurden, eine Erklärung finden würde. Die genauere Erforschung dieser Frage ist von grösster Bedeutung.

Die Consequenz der Annahme, dass der Milchzucker, ehe er in die Leber gelangt, zerlegt wird, bildet seine Einreihung unter die echten Glykogenbildner, denn er setzt sich zusammen aus Dextrose und Galactose. Weil aber die Galactose gemäss ihrer schwierigeren Vergährbarkeit, wenn überhaupt, so doch sicherlich ein sehr schlechter Glykogenbildner ist, so wird zur Bildung von Glykogen nach Milchzuckerfütterung nur der eine Theil, die Dextrose, also nur die Hälfte der ganzen verfütterten Zuckermenge, ausgenutzt. Damit lässt sich die verhältnissmässig geringe Glykogenanhäufung in der Leber nach Milchzuckerdarreichung erklären.

Die Invertirung des Milchzuckers geschieht aber offenbar nicht in dem Umfange wie diejenige des Rohrzuckers, denn er erscheint im Harn nach geringeren Gaben als dieser, kommt also leichter als Doppelzucker zur Resorption.

Vor einigen Jahren habe ich auf Grund von Versuchen am Diabetiker der Anschauung Ausdruck gegeben, dass der Milchzucker für die Zellen des thierischen Organismus leichter angreifbar sei als der Traubenzucker.[1]) Ich hatte damals, wie vor mir schon Bourquelot und Troisier[2]), gesehen, wie nach grösseren Milchzuckergaben (100 und 150 Grm., in 3 Portionen auf den Tag vertheilt) der Diabetiker lediglich eine Vermehrung des Traubenzuckers im Harn, aber keine Lactosurie aufwies. Man wusste damals noch nichts von einer Invertirung des Milchzuckers im Darm, und ebensowenig konnte man den Milchzucker nach den vorhandenen Versuchsergebnissen den echten Glykogenbildnern zuzählen. Man musste also annehmen, dass er direct von den Zellen zerlegt werden könne. Da nun der Diabetiker nach Einnahme von Lactose nur Dextrose ausschied, so erschien nach diesen Voraussetzungen, welche sich jetzt als unrichtig erweisen, die Annahme gerechtfertigt, die Lactose könne vom diabetischen Organismus leichter zersetzt werden als die Dextrose. Das ist nicht aufrecht zu erhalten. Der durch den Mund eingeführte Milchzucker wird

1) F. Voit, Ueber das Verhalten des Milchzuckers beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 359. 1892.

2) Compt. rend. soc. biol. XLI. 142. 1889.

zum grössten Theil gespalten, und es bestehen keine Anhaltspunkte dafür, dass dieser Vorgang nicht auch beim Diabetiker statt habe. Die Spaltung des Milchzuckers im Darm ist der Grund, weshalb der Diabetiker keine Milchzuckerausscheidung, sondern nur eine Steigerung der Dextrosurie zeigte. Auffallend bleibt hierbei nur, dass nicht auch die zweite Componente des Milchzuckers, die Galactose, im Harn erschien, zumal da nach den bisherigen Erfahrungen diese leichter in den Harn übergeht, als der Traubenzucker. Eine Erklärung hierfür lässt sich vorläufig noch nicht finden. Es sei aber angeführt, dass ich[1]) auch nach Eingabe von Galactose beim Diabetiker eine beträchtliche Steigerung der Zuckerausscheidung auftreten sah, ohne dass Galactose in den Harn übertrat, und dass ferner Minkowski[2]) beim entpankreasten Hund nach Einfuhr von Milchzucker lediglich eine Mehrausscheidung von Traubenzucker im Harn fand, und zwar in solchem Grade, dass nicht allein die aus dem Milchzucker abgespaltene Dextrose, sondern auch die Galactose zur Erhöhung des Zuckergehaltes des Harnes beigetragen haben musste.

Die Passirung des Darmkanales ist also Bedingung für die Verwerthung des Milchzuckers im Körper des Menschen. Durch diese Erkenntniss findet die Lactosurie der Wöchnerinnen, die bisher immer etwas Räthselhaftes an sich hatte[3]), eine einfache Erklärung. Der Milchzucker gelangt hier infolge von Stauung in der Milchdrüse in Circulation, ohne den Darm zu passiren, und wird daher gleichwie bei der subcutanen Einverleibung mit dem Harn unzersetzt ausgeschieden.

3. *Maltose* (*Malzzucker*).

Bei der hydrolytischen Spaltung der Maltose, wie sie durch Säuren oder die diastatischen Fermente des Verdauungskanales bewirkt wird, entstehen 2 Molecüle Dextrose. Demnach muss der Malzzucker, wie auch das Experiment ergeben hat, ein echter Glykogenbildner sein.[4]) Nach Verfütterung grösserer Mengen erscheint beim Hund Maltose im Harn.[5]) Durch Blutserum wird Maltose gleichfalls gespalten,

1) Ueber das Verhalten der Galactose beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. XXIX. 147. 1892.

2) Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Archiv f. exp. Path. XXXI. 160. 1893.

3) Siehe Zuelzer, Ueber alimentäre Glykosurie in Krankheiten und über puerperale Lactosurie. In v. Noorden, Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden und kranken Menschen. H. II. 16.

4) C. Voit, a. a. O 258.

5) Miura, Beiträge zur alimentären Glykosurie. Zeitschr. f. Biol. XXXII. 290. 1895.

wie aus den Versuchen von Bial[1]) und Fischer und Niebel hervorgeht.

Die von mir verwendete chemisch reine Maltose wurde mir aus den Beständen des physiologischen Institutes von meinem Vater überlassen, der sie der Güte des Herrn Professors Soxhlet verdankt.

Die quantitative Bestimmung wurde nach den Angaben von Wein[2]) ausgeführt.

Versuch Nr. XXIV. 29. Mai 1896.

Mann (s. Vers. Nr. IV).

10 Uhr 30 Min. Injection von 100 Ccm., welche 8,789 Grm. Maltose enthalten.

Keine der bis zum anderen Tage entleerten Harnportionen zeigt Reduction.

Versuch Nr. XXV. 28. November 1896.

Mann, 32 Jahre alt.

8 Uhr 45 Min. Injection von 300 Ccm., welche 27,756 Grm. Maltose enthalten.

Der Harn bleibt frei von Zucker.

Nach Einspritzung recht beträchtlicher Mengen von Maltose erschienen demnach nicht einmal Spuren davon im Harn. Entweder ist also die Leber im Stande, Maltose zu Glykogen umzuwandeln, oder die Zellen im Allgemeinen vermögen diesen Zucker zu zerlegen. Ob im letzteren Falle direct eine weitgehende Sprengung des Maltosemolecüles stattfindet, oder ob für die Zersetzbarkeit die hydrolytische Spaltung eine Vorbedingung ist, lässt sich nach diesen Versuchen nicht entscheiden. Man wird wohl eher dazu neigen, das Letztere anzunehmen und, wie ich auf S. 527 ausgeführt habe, im Allgemeinen eine Spaltung der zusammengesetzten Zucker als Vorbedingung für deren weitere Zersetzung im Organismus anzusehen. Diese Annahme als richtig vorausgesetzt (wofür, wie später ausgeführt werden soll, die Resultate meiner Versuche mit Stärke sprechen), bauen sich meine Erfahrungen über das Verhalten der Maltose einerseits und der Saccharose und Lactose andererseits auf den von E. Fischer mit Blutserum gemachten Beobachtungen regelrecht auf. Im Blutserum existirt kein diastatisches Ferment, welches den Milchzucker und Rohrzucker zu spalten vermöchte — beide Zuckerarten werden demgemäss im Organismus nicht zersetzt; dagegen ist das Blutserum im Stande, die Maltose zu spalten, woraus sich deren weitere Zersetzbarkeit erklärt.

1) Ueber die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums. Pflüger's Archiv. LII. 151. 1892.

2) a. a. O. 6.

4. Trehalose.

Dieser kostbare Zucker, den ich wie die Sorbinose der grossen Güte des Herrn Prof. Scheibler verdanke, bot insofern hohes Interesse, als er wie die Maltose bei der Hydrolyse durch verdünnte heisse Säuren ausschliesslich Traubenzucker liefert, aber im Gegensatz zur Maltose keine reducirenden Eigenschaften besitzt und kein Phenylosazon bildet. Während ferner die hydrolytische Spaltung der Maltose durch Säuren sich sehr leicht vollzieht, erfolgt dieselbe bei der Trehalose sehr schwierig. Nach Winterstein muss man mit 5 proc. Schwefelsäure 6 Stunden kochen, um eine vollständige Spaltung derselben zu erzielen.

Das mir überlassene Präparat bestand aus grossen, wasserklaren Krystallen. Die krystallinische Trehalose enthält 1 Mol. Krystallwasser und besitzt nach Berthelot die spec. Drehung $\alpha_D = +173{,}3^0$.

Versuch Nr. XXVI. 4. Januar 1897.

Mädchen, 28 Jahre alt.

9 Uhr 10 Min. Injection von 100 Ccm., welche 10,005 Grm. Trehalose enthalten.

Der letzte rechts drehende Harn wird am 5. Januar Morgens 7 Uhr entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 1408 Ccm.

Der Harn zeigt im 4 Dcm.-Rohr eine Ablenkung von $+ 0{,}73^0$ = 0,105 Proc., im Ganzen = 1,48 Grm. Trehalose.

Der frische Harn reducirt erst nach längerem Kochen mit Schwefelsäure.

Die Zuckerausscheidung dauerte 22 Stunden.

Versuch Nr. XXVII. 6. Februar 1897.

Mädchen, 23 Jahre alt.

9 Uhr Injection von 100 Ccm., welche 8,377 Grm. Trehalose enthalten.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird um 4 Uhr Abends entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 755 Ccm.

Der Harn zeigt im 4 Dcm.-Rohr eine Ablenkung von $+ 1{,}27^0$ = 0,184 Proc., im Ganzen = 1,389 Grm. Trehalose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 8 Stunden.

Tabelle VII.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden im Ganzen Grm.	Ausgeschieden Proc. des injic. Zuckers	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	10,01	1,48	15	22
2.	8,38	1,39	17	8

Während demnach die Maltose bei subcutaner Injection vollständig zerlegt wird, geht von der Trehalose ein nicht ganz unbeträchtlicher

Theil verloren. Diesem verschiedenen Verhalten der Zucker, welche beide aus zwei Traubenzuckermolecülen zusammengesetzt sind, liegt offenbar die Art und Weise zu Grunde, wie die beiden Traubenzuckermolecüle aneinander gekettet sind. Die Maltose bildet ein Phenylosazon und reducirt alkalische Kupferlösungen. Diese Eigenschaften verdankt sie ihrem Charakter als Alkohol mit einer freien Aldehydgruppe. Die Trehalose reducirt nicht und bildet kein Osazon, ihr kommt keine Aldehydfunction mehr zu. Es fragt sich also, ob die Zersetzlichkeit des einen und die Unzersetzlichkeit des anderen Zuckers nicht bedingt ist durch das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Aldehydgruppe. Aus meinen Versuchen mit Milchzucker ergiebt sich, dass dem nicht so ist. Denn der Milchzucker ist wie die Maltose ein Zucker mit Aldehydfunction — er reducirt und bildet ein Phenylosazon —, und trotzdem wird er vom Organismus nicht angegriffen. Keinesfalls ist also die einfache Aldehydnatur eines zusammengesetzten Zuckers das ausschlaggebende Moment. Vielmehr spielen offenbar viel complicirtere Verhältnisse herein, welche allerdings schliesslich auch in der verschiedenen Structur der Zucker ihre Aufklärung finden werden. Von E. Fischer sind die Wege angebahnt, welche zum Verständniss des Zusammenhanges zwischen Constitution und, wenn ich mich so ausdrücken darf, biologischen Eigenschaften der Zuckerarten führen sollen.

Hervorzuheben ist noch, dass nach meinen Versuchsergebnissen die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit welcher die hydrolytische Spaltung eines Disaccharides durch Säuren oder durch das Invertin der Hefe vor sich geht, keinen Rückschluss auf ein ähnliches Verhalten im Organismus zulässt. Denn der durch Säuren und Invertin leicht spaltbare Rohrzucker wurde quantitativ ausgeschieden, die Trehalose, welche den Säuren einen viel beträchtlicheren Widerstand bietet und von dem Invertin der Hefe überhaupt nicht gespalten wird, wurde wenigstens zum Theil zerlegt.

Anderweitig sind mit der Trehalose nur einzelne Versuche angestellt worden. Durch den Dünndarm einer Reihe von Thieren wird dieselbe nach Bourquelot und Gley[1]) und nach E. Fischer gespalten. Das Blutserum von Säugethieren und Vögeln zeigte sich in den Versuchen Fischer's der Trehalose gegenüber nicht wirksam, während sie merkwürdiger Weise von demjenigen der Fische angegriffen wurde.

1) Compt. rend. soc. de biol. 1895. 515 u. 555.

III. Versuche mit Trisaccharid.

Raffinose (*Melitriose*).

Die Raffinose setzt sich zusammen aus je einem Molecül Dextrose, Lävulose und Galactose. Sie dreht in wässriger Lösung stark nach rechts: $\alpha_D = +104^0$. Sie hat keine reducirenden Eigenschaften, bildet mit Phenylhydrazin kein Osazon und unterliegt beim Kochen mit Säuren nur schwierig der hydrolytischen Spaltung.

Die Umsetzungen, welche die Raffinose im thierischen Organismus erfährt, sind bisher nur wenig studirt worden. Külz[1]) hat in zwei Versuchen an Hühnern nach Eingabe von je 10 Grm. Raffinose 0,439 Grm. = 2,2 Proc. und 0,402 Grm. = 2,3 Grm. Glykogen in der Leber vorgefunden. Nach Pautz und Vogel[2]) wirkt das wässrige Extract der Dünndarmschleimhaut des Hundes, welches Maltose spaltet, auf Raffinose nicht oder nur in Spuren ein, und ebensowenig konnte E. Fischer eine Spaltung derselben durch den Dünndarm beobachten; auch das Blutserum verschiedener Thiere erwies sich ihr gegenüber unwirksam.

Das Präparat wurde von Kahlbaum bezogen. Die quantitative Bestimmung geschah theils durch Polarisation, theils durch Reduction nach vorhergegangener Inversion. Zur Inversion wurden 20 Ccm. der Zuckerlösung mit 3 Ccm. Schwefelsäure vom spec. Gewicht 1,06 während 5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Bei der Reduction wurde 3 Minuten gekocht. Der Berechnung lag die von Preuss[3]) zusammengestellte Tabelle zu Grunde. Die Raffinose in Krystallform enthält 5 Molecüle Krystallwasser; die Zahlen von Preuss gelten für wasserfreie Raffinose.

Versuch Nr. XXVIII. 27. November 1896.

Mädchen, 23 Jahre alt.

8 Uhr 45 Min. Injection von 100 Ccm., welche 11,127 Grm. Raffinoseanhydrid enthalten (die durch Polarisation und Reduction erhaltenen Werthe zeigen vollkommene Uebereinstimmung).

Der letzte rechtsdrehende Harn wird um 11 Uhr 30 Min. Nachts entleert.

Gesammtmenge des drehenden Harnes = 1158 Ccm.

Der frische Harn reducirt nicht, dagegen stark der mit Salzsäure

---

1) Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Festschrift für Ludwig. Marburg 1890. S. 104.

2) a. a. O. 304.

3) Die quantitative Bestimmung der Saccharose, des Invertzuckers und der Raffinose mittelst der Kupfermethode. Zeitschrift des Vereines für Rübenzuckerindustrie. XXXVIII. 740. 1888.

gekochte. Der mit Thierkohle entfärbte Harn giebt starke Rothfärbung mit Salzsäure und Resorcin (Lävulosereaction).

1. Polarisation. Der Harn zeigt im 4 Dcm.-Rohr eine Ablenkung von + 3,07° = 0,738 Proc. Raffinose. Dies ergiebt im Ganzen 8,546 Grm. Raffinosehydrat = 7,247 Grm. Raffinoseanhydrid.

2. Reduction. Die Bestimmung ergiebt 7,815 Grm. Raffinoseanhydrid. Die Zuckerausscheidung dauerte 14¾ Stunden.

Versuch Nr. XXIX. 23. Januar 1897.

Mädchen, 32 Jahre alt.

9 Uhr Injection von 100 Ccm., welche 10,236 Grm. Raffinoseanhydrid enthalten.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird um 7 Uhr Abends entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 1156 Ccm.

Im 4 Dcm.-Rohr dreht der Harn + 4,00° = 0,962 Proc. = 11,115 Grm. Raffinosehydrat = 9,426 Grm. Raffinoseanhydrid.

Die Zuckerausscheidung dauerte 10 Stunden.

Versuch Nr. XXX. 10. December 1896.

Mann, 36 Jahre alt.

8 Uhr 15 Min. Injection von 200 Ccm., welche 22,354 Grm. Raffinoseanhydrid enthalten.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird am 11. December Morgens 6 Uhr entleert.

Gesammtmenge des zuckerhaltigen Harnes = 932 Ccm.

Die Zuckerausscheidung dauerte 22 Stunden.

1. Bestimmung durch Polarisation. Der Harn dreht im 4 Dcm.-Rohr + 7,75° = 1,863 Proc. = 17,36 Grm. Raffinosehydrat = 14,74 Grm. Raffinoseanhydrid.

2. Die Bestimmung durch Reduction nach vorhergegangener Inversion ergiebt im Ganzen 15,55 Grm. Raffinoseanhydrit.

Tabelle VIII.

	Injicirt Grm.	Ausgeschieden im Ganzen Grm.	Ausgeschieden Proc. des injic. Zuckers	Dauer der Ausscheidung Stunden
1.	11,13	7,25	65	14¾
2.	10,24	9,43	92	10
3.	22,35	14,74	66	22

Meine Versuche am Menschen ergeben darnach ein anderes Resultat, als diejenigen E. Fischer's mit dem Blutserum verschiedener Thiere, wobei niemals eine Einwirkung auf die Raffinose zur Beobachtung kam. In meinem zweiten Versuch wurde auch ein sehr grosser Theil (92 Proc.) der injicirten Zuckermenge wieder ausgeschieden, in Versuch 1 und 3 aber verschwand eine nicht unbeträchtliche Menge, und zwar beide Male fast genau ⅔. Dieses letztere Ergebniss könnte zu der Annahme führen, dass die Raffinose im menschlichen Organismus theilweise gespalten würde, ähnlich dem Vorgange, welcher

bei der gelinden Inversion derselben durch Säuren sich abspielt. Wenn man nämlich Salzsäure von bestimmter Verdünnung bei gemässigter Temperatur auf Raffinose einwirken lässt, so spaltet sich zunächst Lävulose ab, während Dextrose und Galactose als sogenannte Melibiose noch in Verbindung bleiben. Diese gelinde Inversion erfolgt nach Scheibler, wenn man z. B. 100 Ccm. einer 10 proc. Raffinoselösung mit 6 Ccm. Salzsäure vom spec. Gewicht 1,19 während 10 Minuten auf 68° erwärmt. Es wäre wohl denkbar, dass ein solcher Vorgang auch im Organismus sich abspiele. Die freiwerdende Lävulose, also der dritte Theil des Gewichtes der eingegebenen Raffinose, würde dann zersetzt werden, die anderen zwei Dritttheile als Melibiose zur Ausscheidung kommen. Dass dem nicht so ist, geht aus den drei folgenden Punkten hervor:

1. Der frische Harn reducirte nicht (Melibiose hat kräftiges Reductionsvermögen).

2. Der Harn gab die Seliwanoff'sche Reaction mit Resorcin und Salzsäure, enthielt also Lävulose.

3. Die durch Polarisation und Reduction erhaltenen Werthe zeigen, auf Raffinose gerechnet, gute Uebereinstimmung.

Es ist mir aber auch gelungen, noch auf sicherere Weise den Nachweis zu führen, dass in der That Raffinose als solche ausgeschieden wird. Dies geschah zunächst mittelst der Schleimsäuremethode, wobei ich den mir von Herrn Professor Tollens gütigst zu Theil gewordenen Rathschlägen folgte. Da die Raffinose Galactose enthält, so bildet sie bei der Oxydation mit Salpetersäure Schleimsäure, und zwar zu 22—23 Proc. Von Creydt[1]) ist für die von ihm ausgearbeitete Methode eine Tabelle zur Umrechnung der erhaltenen Schleimsäurewerthe auf Raffinose angegeben worden.

200 Ccm. Harn (von Versuch Nr. XXIX) wurden in einem Becherglase von 50 mm Durchmesser zum Syrup eingedampft, der Rückstand mit 60 Ccm. Salpetersäure vom spec. Gewicht 1,15 versetzt und auf dem Wasserbad auf $^1/_3$ des Volumens eingeengt, schliesslich mit etwas Wasser verdünnt und 48 Stunden stehen gelassen, wobei von Zeit zu Zeit umgerührt wurde. Dann wurde die ausgefallene Schleimsäure abfiltrirt, mit wenig Wasser gewaschen und gewogen. Aus den 200 Ccm. Harn erhielt ich so 0,3085 Grm. Schleimsäure, also in 1156 Ccm. = 9,02 Grm. Raffinose = 7,65 Grm. Raffinoseanhydrid.

(Durch Polarisation erhalten = 7,25 Grm.)
(= Reduction = = 7,82 Grm.).

Ferner wurde die Raffinose identificirt durch Behandlung des Harnes mit essigsaurem Phenylhydrazin nach gelinder Inversion. Bei

1) Siehe v. Lippmann, a. a. O. S. 962.

schwacher Inversion bildet sich, wie schon angeführt, Fructose und Melibiose, deren Osazone verschiedenen Schmelzpunkt besitzen — das dem Dextrosazon identische Fructosazon schmilzt bei 205°, das Melibiosazon bei 176—178° —, und welche sich durch ihre verschiedene Löslichkeit leicht von einander trennen lassen. Das schwer lösliche Fructosazon scheidet sich schon beim Kochen aus, das leicht lösliche Melibiosazon dagegen erst beim Erkalten.

100 Ccm. Harn (von Versuch Nr. XXX) wurden zuerst mit Salzsäure bis zum Auftreten der Reaction auf Congopapier angesäuert, dann mit 5 Ccm. Salzsäure vom spec. Gewicht 1,19 während 10 Minuten bei 68° auf dem Wasserbad erwärmt und nach raschem Abkühlen mit Natronlauge neutralisirt. Dann wurde mit Essigsäure und Phenylhydrazin $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad gekocht, wobei sich reichlich gelbes Osazon abschied, heiss filtrirt, der Rückstand mit heissem Wasser ausgewaschen und zweimal aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt des so gereinigten Osazons lag bei 205°. Aus dem Filtrat fiel beim Erkalten noch viel Osazon aus; dasselbe wurde noch einmal in heissem Wasser gelöst, heiss filtrirt, nach dem Erkalten aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt lag bei 174°.

Endlich gelang es mir, Raffinose krystallinisch aus dem Harn abzuscheiden, wobei ich den Anweisungen von Schulze und Frankfurt[1]) folgte.

Der Harn wurde auf ein kleines Volumen eingedampft, mit so viel heissem Alkohol, dass die Lösung ca. 60 Proc. enthielt, mehrmals ausgezogen, die vereinigten Extracte bis nahe zum Sieden erhitzt und mit heiss gesättigter Lösung von Strontiumhydrat $^1/_2$ Stunde lang gekocht, wobei Raffinose-Strontium ausfällt. Es wurde heiss filtrirt, der Niederschlag einige Male mit heiss gesättigter Strontiumhydratlösung ausgewaschen und schliesslich zwischen Filtrirpapier gut ausgepresst, dann durch Kohlensäure zerlegt, filtrirt, das Filtrat bis auf ca. 100 Ccm. eingedampft, mit etwas kohlensaurem Ammoniak versetzt, um die letzten Spuren von Strontium zu entfernen, mit Thierkohle behandelt, filtrirt, stark eingeengt und mit absolutem Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde noch zweimal in Wasser gelöst und durch absoluten Alkohol gefällt und zuletzt aus Wasser und Alkohol auskrystallisirt, wobei sich schöne, lange, spitzige Nadeln bildeten, welche bei der Oxydation mit Salpetersäure Schleimsäure lieferten (mit dem Schmelzpunkt bei 215°) und eine specifische Drehung $\alpha_D = + 103{,}3$ zeigten.

IV. Versuche mit Polysacchariden.

1. Glykogen.

Das Glykogen ist das dem Thierkörper eigenthümliche Polysaccharid, welches, wie es ausserhalb des Organismus durch dia-

1) Ueber die Verbreitung des Rohrzuckers in den Pflanzen u. s. w. u. s. w. Zeitschr. f. phys. Chemie. XX. 535. 1895.

statische Fermente in Maltose oder Glucose übergeführt wird, so auch im Organismus in Zucker übergeht. Der Hauptort der Umwandlung des Glykogens in Zucker ist der Bernard'schen Lehre gemäss die Leber, dann die Musculatur. Aber auch in anderen Organen spielt sich dieser Vorgang ab. Blut und Lymphe enthalten, wie zahlreiche Versuche ergeben haben, ein glykogenspaltendes Ferment. Solche Versuche sind theils mit dem dem Körper entnommenen Blute gemacht worden, wobei das Drehungsvermögen der Blut-Glykogen-Mischung mit der Zeit ab-, das Reductionsvermögen zunahm, theils wurde das Glykogen intravenös injicirt, wobei dann häufig Zucker im Harn erschien.[1]) Es war demnach bei der subcutanen Injection keine Ausscheidung von Glykogen zu erwarten.

Versuch Nr. XXXI. 23. Juli 1896.

Knabe, 15 Jahre alt (s. Vers. Nr. V).

Das Glykogen stellte ich mir selbst aus Kaninchenlebern nach der Methode von R. Külz dar und reinigte es durch viermaliges Umfällen mit Alkohol.

10 Grm. wurden in 100 Ccm. Wasser gelöst. 10 Uhr 30 Min. Injection.

Keine der bis zum anderen Morgen entleerten Harnportionen reducirt, giebt Jodreaction oder löst Kupferhydroxyd in alkalischer Lösung. Auch nach dem Kochen mit Säure nimmt der Harn keine reducirenden Eigenschaften an.

Um jeden Zweifel auszuschliessen, wurden 800 Ccm. des Harnes mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, 24 Stunden stehen gelassen und dann abfiltrirt. Der Rückstand wird mit heissem Wasser aufgenommen, filtrirt und im Filtrat auf Glykogen mit Jod und nach dem Kochen mit Salzsäure mit der Trommer'schen Probe untersucht, mit negativem Erfolg.

Es wurde demnach weder Glykogen, noch Zucker ausgeschieden.

2. Dextrin.

Bei der Saccharificirung der Stärke durch Malzdiastase oder Säuren entstehen der Reihe nach Körper mit niedrigerem Moleculargewicht: Amylodextrin (lösliche Stärke), Erythrodextrin, Achroodextrin, Isomaltose, Maltose, Glucose. Die einzelnen Dextrine unterscheiden sich bekanntlich hauptsächlich durch ihr verschiedenes Verhalten gegen Jodlösung. Während das Amylodextrin wie die unveränderte Stärke mit Jod sich blau färbt, giebt das Erythrodextrin eine röthlichviolette Färbung, und wird das Achroodextrin gar nicht gefärbt. Die gleichen Producte entstehen aus der Stärke im Verdauungskanal.

1) Nähere Literaturangaben siehe bei Bial, Ueber die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums. Pflüger's Archiv. LII. 137. 1892, und Röhmann, Zur Kenntniss des diastatischen Fermentes der Lymphe. Ebenda. 157. 1892.

Auch das dem Organismus entnommene Blut vermag Stärke hydrolytisch zu spalten. Es war schon Magendie und Bernard bekannt, dass Stärke durch Blut verzuckert wird. In der Folgezeit wurde diese Beobachtung des Oefteren nachgeprüft und bestätigt.[1] Bial konnte nachweisen, dass das diastatische Ferment im Gegensatz zum glykolytischen nicht in den Blutkörperchen, sondern im Serum enthalten ist, und dass bei der Saccharification von Stärke durch Blut auch Dextrin auftritt. Eingehend hat sich zuletzt C. Hamburger[2] mit dieser Frage beschäftigt. Er neigt zu der Anschauung, dass im Blute zweierlei diastatische Fermente existiren, Diastase und Glucase, von welchen die erstere Stärke in Dextrin und Maltose, die letztere Dextrin und Maltose in Traubenzucker überführt. Demnach war zu erwarten, dass auch bei subcutaner Injection die genannten Körper wenigstens theilweise zur Zerlegung kommen. Ich habe Achroodextrin, Erythrodextrin und Amylodextrin (lösliche Stärke) auf ihr Verhalten geprüft.

a) Achroodextrin.

Reines Achroodextrin erhielt ich durch die Güte des Herrn Prof. Lintner, dem ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche, in zwei verschiedenen Präparaten, von welchen das eine durch Einwirkung von Diastase auf Stärke — Diastase-Achroodextrin —, das andere durch Einwirkung von Säure auf Stärke — Säure-Achroodextrin — gewonnen worden war. Beide Präparate gaben mit Jod keine Farbenreaction.

α) Diastase-Achroodextrin.

Versuch Nr. XXXII. 3. März 1897.

Mädchen, 27 Jahre alt.

15 Grm. in Wasser auf 150 Ccm. gelöst. Davon werden 120 Ccm. sterilisirt.

Zur Bestimmung werden 10 Ccm. mit 20 Ccm. Wasser verdünnt und durch dreistündiges Kochen auf dem Wasserbad mit 3 Ccm. Salzsäure vom spec. Gewicht 1,124 invertirt, nach der Neutralisation auf 200 Ccm. aufgefüllt. Die Bestimmung nach Allihn-Soxhlet ergiebt darin nach der von Wein angegebenen Tabelle 0,432 Proc. Dextrin, so dass sich in den zur Einspritzung bestimmten 120 Ccm. 10,368 Grm. Dextrin befanden.

Nachmittags 4 Uhr 15 Min. Injection.

Der letzte rechts drehende Harn wird um 10 Uhr 30 Min. Nachts entleert.

---

1) Literaturangaben finden sich bei Bial und bei Röhmann a. a. O.

2) Vergleichende Untersuchung über die Einwirkung des Speichels, des Pankreas- und Darmsaftes, sowie des Blutes auf Stärkekleister. Pflüger's Archiv. LX. 543. 1895.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 1050 Ccm.

Derselbe dreht im 4 Dcm.-Rohr + 2,53°. Dies entspricht einem Gehalt des Harnes an Dextrin (α_D = + 194,8°) von 0,332 Proc., demnach im Ganzen = 3,49 Grm. Dextrin.

Die Reduction ergab nach der wie oben beschrieben bewerkstelligten Inversion auf Dextrin gerechnet eine Ausscheidung von 3,708 Grm.

Schon diese Uebereinstimmung der durch Polarisation und durch Reduction erhaltenen, auf Dextrin berechneten Werthe zeigt mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass Dextrin, und zwar ausschliesslich Dextrin und kein Traubenzucker zur Ausscheidung kam. Mit voller Sicherheit ergiebt sich dies aus den weiterhin mit dem Harn angestellten Reactionen.

Derselbe reducirt schwach, vergährt aber weder mit Saccharomyces apiculatus noch mit Presshefe. Bei der Behandlung mit essigsaurem Phenylhydrazin fällt kein Osazon aus (die Dextrine bilden in Wasser leichtlösliche Osazone).

400 Ccm. des Harnes werden mit Bleiessig gefällt, filtrirt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit, wiederum filtrirt, das Filtrat bei neutraler Reaction zum Syrup eingedampft und mit viel 95 proc. Alkohol ausgezogen. Es bleibt ein braun-gelber Rückstand, welcher, in Wasser gelöst, die Ebene des polarisirten Lichtes stark nach rechts dreht, Fehling'sche Lösung schwach, nach dem Kochen mit Säure stärker reducirt und mit Saccharomyces apiculatus nicht gährt. Durch Zusatz von Jodjodkalium tritt keine Aenderung der Färbung der Lösung ein. Das alkoholische Filtrat wird eingedampft; der Rückstand, in Wasser gelöst, zeigt weder Gährung noch Reduction noch Rotation.

Es wurde also lediglich Dextrin, und zwar Achroodextrin ausgeschieden. Die Ausscheidung betrug 34 Proc. der injicirten Menge und dauerte 16 Stunden.

β) Säure-Achroodextrin.

Versuch Nr. XXXIII. 9. März 1897.

Knabe, 15 Jahre alt (s. Vers. Nr. V).

Die zur Injection bereitete Lösung enthält nach der Bestimmung durch Polarisation 8,508 Proc., nach der Bestimmung durch Reduction nach Inversion 8,32 Proc. Achroodextrin.

11 Uhr Injection von 120 Ccm., welche 10,21 Grm. Achroodextrin enthalten.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird um 12 Uhr 30 Min. Nachts entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 772 Ccm.

Derselbe dreht im 4 Dcm.-Rohr + 2,50°, entsprechend einem Gehalt des Harnes an Dextrin von 0,3208 Proc., so dass im Ganzen = 2,477 Grm. Dextrin ausgeschieden wurden. (Die Bestimmung durch Reduction nach erfolgter Inversion ergab 2,765 Grm. Dextrin.) Auch hier wurde der Harn den gleichen Proben, wie im Versuch Nr. XXXII mit dem gleichen Resultat unterworfen, woraus wiederum hervorgeht, dass sich ausschliesslich Dextrin, kein Traubenzucker in demselben befand.

Es wurden 24 Proc. der injicirten Menge ausgeschieden; die Ausscheidung dauerte 13½ Stunden.

b) Erythrodextrin.

Reines Erythrodextrin erhielt ich aus den Beständen des physiologischen Institutes. Das Präparat gab mit Jodjodkaliumlösung intensive Rothfärbung.

Versuch Nr. XXXIV. 3. Mai 1897.

Knabe, 15 Jahre alt (s. Vers. Nr. V).

Die bereitete Lösung ergab im 1 Dcm.-Rohr eine Ablenkung von + 18,92° = 9,712 Proc. Dextrin.

11 Uhr Injection von 150 Ccm. mit 14,568 Grm. Dextrin.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird am 4. Mai Morgens 6 Uhr 30 Min. entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 854 Ccm.

Der Harn dreht im 4 Dcm.-Rohr + 1,85°, entsprechend einem Dextringehalt von 0,237 Proc., so dass im Ganzen 2,028 Grm. Dextrin entleert wurden. (Die Bestimmung durch Reduction im invertirten Harn ergab einen Werth von 2,148 Grm. Dextrin.)

In der gleichen Weise wie in den Versuchen Nr. XXXII und XXXIII liess sich auch hier der Nachweis führen, dass sich kein Traubenzucker im Harn befand.

Das nach der Behandlung mit Bleiessig und Schwefelwasserstoff gewonnene Filtrat wurde stark eingeengt und nun mit Jodjodkaliumlösung geprüft, ohne dass Farbenänderung auftrat. Es wurde also zwar Dextrin ausgeschieden, aber nicht Erythrodextrin, wie es eingespritzt worden war, sondern durch Jod sich nichtfärbendes Achroodextrin.

Die Ausscheidung betrug 14 Proc. der injicirten Menge und dauerte 19 1/2 Stunden.

c) Amylodextrin (lösliche Stärke).

Reine lösliche Stärke, aus welcher sich leicht eine 5—6 proc. Lösung herstellen liess, verdanke ich der Güte des Herrn Professors Lintner. Das Präparat war gewonnen worden durch Einwirkung verdünnter Salzsäure auf Amylum. Dasselbe gab intensivste blaue Jodreaction. Die quantitative Bestimmung geschah durch Polarisation ($\alpha_D = +194{,}8^0$) und nach Inversion durch die Reductionsmethode, wie bei Versuch Nr. XXXII angegeben.

Versuch Nr. XXXV. 26. Februar 1897.

Mädchen, 23 Jahre alt.

26. Februar 9 Uhr Injection von 100 Ccm. mit 5,784 Grm. Amylodextrin.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird am 27. Februar Abends 8 Uhr entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 1718 Ccm.

Im 4 Dcm.-Rohr ergiebt sich eine Drehung von + 0,38° = 0,049 Proc. Dextrin, wonach im Ganzen 0,842 Grm. Dextrin ausgeschieden wurden.

Es wurden im Verlauf von 33 Stunden 15 Proc. der injicirten Menge mit dem Harn entleert.

Dass auch in diesem Versuch und in den folgenden kein Traubenzucker, sondern nur Dextrin sich im Harn befand, wird aus folgenden Proben ersichtlich: Der frische Harn gährt mit Presshefe nicht. Der grösste Theil des angefallenen Harnes wird mit Bleiessig gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, das Filtrat bei neutraler Reaction zum Syrup eingedampft und dieser mit viel 95 proc. Alkohol ausgezogen. Es bleibt ein braungelber Rückstand, welcher schwach, nach dem Kochen mit Säure aber stark reducirt und die Ebene des polarisirten Lichtes kräftig nach rechts ablenkt. Die durch Polarisation und in der invertirten Lösung durch Reduction erhaltenen Werthe stimmen, auf Dextrin gerechnet, überein. Aus dem alkoholischen Filtrat wird der Alkohol verjagt, der Rückstand in wenig Wasser gelöst. Diese wässrige Lösung, welche allenfalls vorhandenen Zucker enthalten musste, reducirt weder Fehling'sche Lösung noch Nylander's Reagens, noch ist sie optisch activ. Mit Presshefe tritt keine Gährung ein.

Versuch Nr. XXXVI. 19. Februar 1897.

Mann, 23 Jahre alt.

8 Uhr 30 Min. Injection von 300 Ccm., welche 11,580 Grm. Amylodextrin enthielten.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird um 7 Uhr Abends entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 872 Ccm.

Derselbe dreht im 2 Dcm.-Rohr + 1,43° = 0,367 Proc. Dextrin, so dass im Ganzen 3,200 Grm. Dextrin entleert wurden, = 28 Proc. der eingespritzten Menge. Die Ausscheidung dauerte 10½ Stunden.

Versuch Nr. XXXVII. 8. März 1897.

Frau, 31 Jahre alt.

11 Uhr Injection von 300 Ccm., welche 11,568 Grm. Dextrin enthielten.

Der letzte rechtsdrehende Harn wird am 10. März Morgens 9 Uhr 30 Min. entleert.

Gesammtmenge des optisch activen Harnes = 1344 Ccm.

Die Drehung beträgt im 4 Dcm.-Rohr + 0,70° = 0,0898 Proc. Dextrin, so dass im Ganzen 1,207 Grm. ausgeschieden wurden, = 10 Proc. der injirten Menge. Die Ausscheidung dauerte 46½ Stunden.

Bei allen drei Versuchen mit Amylodextrin wurde das nach Behandlung des Harnes mit Bleiessig und Schwefelwasserstoff erhaltene Filtrat stark eingeengt und mit Jodjodkalium geprüft; es trat weder Blau- noch Rothfärbung ein, d. h. das ausgeschiedene Dextrin war Achroodextrin.

Tabelle IX.

	Injicirt	Ausgeschieden			Dauer der Ausscheidung
	Grm.	im Ganzen Grm.	Proc. der injicirt. Menge	in Form von	Stunden
Achroodextrin . .	10,37	3,49	34	Achroodextrin	16
"	10,21	2,48	24	"	13½
Erythrodextrin . .	14,57	2,03	14	"	19½
Amylodextrin . .	5,78	0,84	15	"	33
"	11,58	3,20	28	"	10½
"	11,57	1,21	10	"	46½

Die wie erwähnt bekannte Thatsache, dass ausserhalb des Organismus das Blutserum saccharificirend auf Dextrin und Stärke einwirkt, wird durch diese Versuche auch für den lebenden Körper bestätigt, wobei sich allerdings nicht entscheiden lässt, ob diese Wirkung dem Blute oder den Zellen im Allgemeinen zukommt. Und weiterhin zeigt sich, dass auch im lebenden Körper, gleich wie bei der Einwirkung von Diastase oder Säure auf Stärke, Zwischenproducte — Dextrine — entstehen. Denn während ein Theil des injicirten Erythrodextrins und Amylodextrins verschwand, wurde ein anderer, kleinerer Theil als Achroodextrin ausgeschieden. Es ist nach diesen Versuchen wohl nicht daran zu zweifeln, dass der verschwundene Theil des injicirten Dextrins bis zum Traubenzucker gespalten und als solcher verbrannt wurde, während der ausgeschiedene Theil der Spaltung und damit der Verbrennung entging. Der gleiche Modus wird dann auch wohl für die Zerlegung der übrigen zusammengesetzten Zucker im lebenden Organismus gelten, wonach der Satz E. Fischer's, dass der durch die Hefezelle bewirkten alkoholischen Gährung der Polysaccharide immer die Spaltung in die einfachen Zucker vorhergeht, in gleicher Weise für die Verbrennung der zusammengesetzten Zucker im lebenden menschlichen Organismus seine Giltigkeit haben würde. Auch der höhere thierische Organismus kann nach dieser Annahme Polysaccharide nicht direct verbrennen. Erst müssen dieselben in ihre Componenten gespalten werden. Und wenn einem zusammengesetzten Zucker gegenüber dem Organismus das Spaltungsvermögen mangelt, so kann derselbe auch nicht verbrannt werden, wie sich dies in meinen Versuchen beim Rohrzucker und beim Milchzucker zeigt.

Die Umwandlung des Achroodextrins in (Maltose und) Dextrose macht dem menschlichen Organismus offenbar grössere Schwierigkeiten, denn es erschien nach Einspritzung von Amylodextrin und Erythrodextrin weder dieses noch jenes noch Dextrose im Harn, sondern lediglich Achroodextrin.

Am Schlusse stelle ich umstehend (S. 564) die Resultate meiner Versuche noch einmal in einer Generaltabelle zusammen.

General-Tabelle.

Nummer des Versuches	Zuckerart	Injicirt Grm.	Ausgeschieden im Ganzen Grm.	Ausgeschieden Proc. der injicirt. Menge	Dauer der Ausscheidung Stunden
I	Dextrose	11,24	—	—	—
II	"	60,00	Spuren	—	—
III	"	100,00	2,64	2,6	7¼
IV	Fructose	10,13	Spuren	—	—
V	"	10,94	0,99	9	11¼
VI	"	31,25	Spuren	—	5¼
VII	Galactose	9,23	0,16	2	1
VIII	"	9,58	Spuren	—	4½
IX	"	29,43	"	—	5½
X	"	30,26	"	—	3½
XI	Sorbinose	10,15	3,70	36	7¾
XII	Arabinose	8,96	4,67	52	7½
XIII	"	8,07	4,78	59	12¾
XIV	Xylose	9,03	4,33	48	8¾
XV	Rhamnose	9,71	8,35	86	20
XVI	"	19,59	11,90	61	19¾
XVII	Saccharose	25,06	24,31	97	8½
XVIII	"	10,71	10,71	100	20
XIX	"	9,29	9,95	107	14½
XX	"	1,27	1,23	98	6½
XXI	Lactose	9,36	10,07	108	12
XXII	"	9,05	9,42	104	8½
XXIII	"	1,09	1,03	94	5½
XXIV	Maltose	8,79	—	—	—
XXV	"	27,76	—	—	—
XXVI	Trehalose	10,01	1,48	15	22
XXVII	"	8,38	1,39	17	8
XXVIII	Raffinose	11,13	7,25	65	14¾
XXIX	"	10,24	9,43	92	10
XXX	"	22,35	14,74	66	22
XXXI	Glykogen	10,00	—	—	—
XXXII	Achroodextrin	10,37	3,49	34	16
XXXIII	"	10,21	2,48	24	13½
XXXIV	Erythrodextrin	14,57	2,03	14	19½
XXXV	Amylodextrin	5,78	0,84	15	33
XXXVI	"	11,58	3,20	28	10½
XXXVII	"	11,57	1,21	10	46½

XXVII.

Ueber den Einfluss der trockenen Pericarditis auf die Entstehung der Stenocardie und Cardialasthma.

Von

Dr. med. J. Pawiński,

Oberprimärarzt im Hospital zum Heiligen Geist in Warschau.

Die pathologische Anatomie beweist, dass die Entzündung des Endocards eine sehr wichtige Rolle in der Aetiologie der Erkrankungen des Herzmuskels abspielt, und doch pflegen die Klinicisten bei der Würdigung der Circulationsstörungen kein gehöriges Gewicht auf die durchgemachte Pericarditis zu legen. Dieser Unterschied in der Anschauung rührt hauptsächlich davon her, dass die Entzündungen des Pericards, zumal diejenigen, bei denen das Exsudat keine grossen Dimensionen annimmt, oder bei denen das letztere vollständig fehlt, häufig latent, ohne nennenswerthe physikalische Zeichen Seitens des Herzens verläuft. In diesen Fällen haben wir blos mit subjectiven Symptomen zu thun, die sich hauptsächlich durch das Gefühl von Schmerz, Angst, Schwere in der Brust u. s. w. kundgeben.

Andererseits wiederum kommt es vor, dass die Entzündung des Pericards sich durch bestimmte, jedoch rasch vorübergehende objective Merkmale manifestirt, so dass es dem Arzte selten gelingt, im geeigneten Momente den Kranken zu untersuchen und deren Anwesenheit zu constatiren. Selbst dann, wenn wir uns zur rechten Zeit am Krankenbette befinden, ist es sehr leicht, manche wichtige Dinge ausser Acht zu lassen, falls die Auscultation sehr rasch vorgenommen und das Stethoskop nur auf gewisse für die Bestimmung der endocardialen Geräusche angenommenen Stellen aufgelegt wurde. Dadurch lässt es sich erklären, weshalb wir ziemlich oft bei der Leichenuntersuchung zu unserem Erstaunen auf sehr erhebliche Veränderungen, wie z. B. bedeutende Pericardialverwachsungen, zuweilen vollständige Obliteration der Pericardialblätter u. s. w. stossen, deren Vorhandensein bei Lebzeiten des Patienten niemals vermuthet war.

Als Bestätigung des eben Gesagten mag die jüngst erschienene Arbeit von Dr. Pick: „Ueber chronische unter dem Bilde der Lebercirrhose verlaufende Pericarditis (pericarditische Pseudolebercirrhose)" dienen.[1]) In dieser Arbeit weist der Verfasser nach, dass Fälle vorkommen, die klinisch das Bild der Lebercirrhose (resp. Ascites) darstellen, während die Leichenuntersuchung ergiebt, dass die Leberveränderungen nur als Folgezustand der chronischen Pericarditis, somit als Stauungserscheinung hervortreten und zur Kategorie der sogenannten atrophischen Muscatnussleber hinzugerechnet werden dürfen. Von den früheren Arbeiten betreffs des latenten Verlaufes der Pericarditis soll die Monographie von Letul[2]) erwähnt werden. Dieser Verfasser citirt zahlreiche Beobachtungen von Lungen- und Herzkrankheiten, welche die für die Entzündung des Pericards eigenthümlichen Erscheinungen verrichten. In der polnischen Literatur existirt eine ausführliche Dissertation vom Collegen Strzeszewski.[3]) Als Hauptfaden dieser Arbeit dienten 3 Fälle von vollständiger Verwachsung und Verknöcherung der Pericardialblätter, die erst nach dem Tode erkannt wurden. Bei Lebzeiten waren keine Erscheinungen vorhanden, auf Grund deren man derartige Veränderungen vermuthen könnte.

Wir wollen eben diejenigen latenten Entzündungen, bei denen wir überwiegend mit einem constanten Exsudat in Form von mehr oder weniger reichlichem Fibrin zu thun haben, an dieser Stelle besprechen. Auf Grund eigener, ziemlich zahlreicher Beobachtungen möchten wir auf zwei Hauptmomente das Gewicht legen: erstens auf die Bedeutung dieser Entzündungen in der Pathogenese mancher Formen von Stenocardie und zweitens Cardialasthma, was für den praktischen Arzt als höchst wichtig zu betrachten ist.

I. ABSCHNITT.

1. Beobachtung. Ende Mai vorigen Jahres wurde ich zu Herrn P. gerufen wegen heftiger Schmerzen, die er in der Herzgegend empfindet. Die Schmerzen traten ohne sichtbare Ursache vor einer Woche auf, meist in der Gegend der Herzspitze, von wo sie nach dem Sternum, auf den linken Arm und besonders auf das linke Schulterblatt irradirten. Dieselben waren so heftig und mit einem solchen Angstgefühl verbunden, dass der Patient gezwungen war, sich ins Bett zu legen. Der hinzugerufene Arzt war damals nicht im Stande, bei der gewöhnlichen physikalischen Unter-

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIX. S. 385. Berlin 1896.

2) Recherches sur les péricardites. Gazette médicale de Paris. 1879—1880.

3) Ueber die Verwachsungen des Herzens mit dem Pericard und über Osteome des Pericards. (Poln.) Kronika Lekarska. 1886. Nr. 9, 11, 16.

suchung irgend welche krankhafte Veränderungen zu constatiren, verordnete Phenacetin und Nitroglycerinpastillen in der Voraussetzung, er habe mit Angina pectoris zu thun. Diese Mittel schafften jedoch dem Patienten keine Erleichterung. Ich habe ihn noch über die Gesundheit stark beängstigt getroffen. Er brachte die Nächte schlaflos durch, indem er keine geeignete Lage im Bette finden konnte; die geringste Bewegung, zumal jede tiefere Respiration, steigerte den Schmerz, und deshalb suchte er oberflächlich zu athmen.

Aus den anamnestischen Daten sind hervorzuheben: Diathesis urica, von Zeit zu Zeit sich einstellende Zuckerharnruhr (von schwacher Intensität) und neurasthenische Stimmung. Aus obigen Gründen machte der Patient einige Male eine Cur in Carlsbad durch. Syphilis war bei ihm nicht vorhanden, kein Abusus in Baccho.

Status praesens. Guter Körperbau. Mittelmässige Ernährung. Afebriler Zustand. Puls 72, mittelstark, mässig gespannt. Respiration ca. 30 in der Minute, oberflächlich. In den Lungen nichts Abnormes. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum in der linken Mamillarlinie.

Herzdämpfung nicht gesteigert. Herztöne rein, wenn auch schwach. An der linken, zum Theil auch längs der unteren Herzgrenze ist ein den Herzbewegungen, zumal der Systole, entsprechendes schwaches Reibegeräusch wahrnehmbar. Das Aufhalten der Athmung ist von keinem deutlichen Einfluss auf die Intensität des Geräusches. Das Drücken mit dem Stethoskop auf den Thorax am Orte des Auftretens des Geräusches scheint das letztere deutlicher zu machen, sowie dem Patienten Schmerzen zu verursachen. Der Druck an den anderen Stellen praecordii ist ebenfalls empfindlich. Es muss jedoch hinzugefügt werden, dass man, um die beiden Erscheinungen hervorzurufen, eine grössere Kraft anzuwenden nöthig hatte. Andere Veränderungen waren wir bei der gewöhnlichen Untersuchung der Hautempfindung in der Herzgegend nicht im Stande aufzufinden, ebensowenig vermochten wir die sogenannten Schmerzpunkte im Verlaufe der Intercostalnerven der entsprechenden Thoraxseite nachzuweisen. In den Bauchorganen war nichts Besonderes zu finden.

Da die früher angewandten Mittel sich als erfolglos erwiesen, so verordnete ich 6 Blutegel in der Herzgegend und dann einen heissen Umschlag. Der Erfolg war ein günstiger, weil die Schmerzen bald darauf geringer wurden, und nach Ablauf einiger Stunden beschränkte sich der Schmerz nur noch auf das linke Schulterblatt. Der Patient schlief ruhig die ganze Nacht, konnte am folgenden Tage schon freier athmen, im Bette sich bewegen. Schon damals waren wir nicht im Stande, trotz der sorgfältigsten Untersuchung, das Reibegeräusch wahrzunehmen. Nach einigen Tagen war der wenn auch stark abgeschwächte Patient im Stande, seinen gewöhnlichen Beschäftigungen nachzukommen, verspürte keine Schmerzen und klagte blos über leichte Athemnoth beim Gehen, beim Ankleiden. Die Dimensionen der Herzdämpfung erlitten keine Vergrösserung, nur war der Puls eine Zeit lang etwas verlangsamt (ca. 60), weniger gespannt. Ende October v. J. verspürte der Patient, nachdem er einige Tage über allgemeines Unwohlsein, das er näher nicht bestimmen konnte, klagte, von Neuem einen sehr heftigen Schmerz im Brustkorbe, ähnlich wie im Monat Mai, mit dem blossen Unterschiede, dass der Hauptsitz des

Schmerzes nicht an der linken, sondern an der rechten Seite des Sternums zwischen der 2.—4. Rippe sich befand. Von hier strahlte der Schmerz nach der Herzspitze, zumal nach oben gegen die Basis, Clavicula aus, umfasste die rechte Halsseite, reichte bis zum unteren Winkel des Unterkiefers und schien in das rechte Ohr einzudringen. Im rechten oberen Arme verspürte der Patient eine Art von Taubsein. Dieser Schmerz war von einem grossen Angstgefühle (Anxietas) und einer Pulsbeschleunigung (ca. 110—120) begleitet. Die Körpertemperatur schien mir nach der Auflegung der Hand bedeutend gesteigert zu sein, das Thermometer zeigte jedoch nicht über 37,8° C., die Athmung war beschleunigt, ca. 40 in der Minute, war ziemlich oberflächlich, weil der Patient infolge des Schmerzes tiefere Thoraxbewegungen vermeidet. Herzgrenzen normal. Töne rein. Ueber dem Sternum an einer circumscripten Stelle, der 2. Rippe entsprechend, sowie im 2. rechten Intercostalraum, 2 Cm. vom rechten Sternalrande entfernt, lässt sich ein deutliches systolisches und diastolisches Geräusch wahrnehmen. Diese Geräusche folgen rasch nach einander, das Intervall zwischen denselben ist ein sehr unbedeutendes. Ihre Quelle war in einer Reibung der Blätter des die aus dem Herzen ausgehenden Hauptblutgefässstämme umgebenden Pericards zu suchen.

Ich habe dem Patienten heisse Umschläge auf die Stellen, wo der Schmerz zu suchen war, verordnet, indem ich mir vorbehielt, sollten die Schmerzen nicht sistiren, von blutigen Schröpfköpfen Gebrauch zu machen. Nach Ablauf von 3 Stunden wurde ich abermals zum Patienten gerufen, und trotzdem ich nicht mehr im Stande war, die eben erwähnten Geräusche wahrzunehmen, erreichten die Schmerzen eine hohe Intensität, der Puls wurde klein, frequent, schwach gespannt. Es wurde Coffeïn subcutan angewendet und bald darauf rechts vom Sternum einige blutige Schröpfköpfe. Auch diesmal fingen die Schmerzen an allmählich zu schwinden, der Puls wurde voller, die Athmung freier. Die Nacht verbrachte der Patient besser, wenn auch das Thermometer um 2 Uhr Nachts 39,4° C. und um 5 Uhr Morgens 38,4° C. zeigte. Später war man trotz sorgfältiger Temperaturmessung nicht mehr im Stande, eine Temperaturerhöhung zu constatiren.

Der stenocardiale Schmerz dauerte noch 3 Tage lang, obgleich in einem bedeutend schwächeren Grade; der Kranke fühlte sich noch im Laufe einer ganzen Woche stark abgeschwächt, deprimirt, und der Puls war verlangsamt (ca. 58—60); irgend welche Veränderungen in den Dimensionen der Herzdämpfung, wie in den auscultatorischen Erscheinungen, konnten wir während einer längeren Beobachtungszeit beim Patienten nicht constatiren.

Epikrise. Aus dem Obigen geht hervor, dass bei einem vorher relativ gesunden Individuum mit arthritischer Prädisposition zweimal heftige Anfälle von Schmerzen aufgetreten sind, die unzweifelhaft den Charakter einer äusserst heftigen Stenocardie zeigten. Nachdem diese Anfälle zurückgetreten sind, verspürte der Patient keine stenocardialen Schmerzen mehr, er klagte blos noch eine Zeit lang über ein gewisses unangenehmes Gefühl in der Gegend des Sternums, das

er als „Wühlen" bezeichnete. Die Reibegeräusche dauerten sehr kurz. Pericarditis sicca war unserer Meinung nach als Ursache der Angina pectoris zu betrachten.

II. Beobachtung. Herr L., 54 jährig, bis jetzt gesund, erkrankte plötzlich am 27. Januar 1896. Nachdem er von einer Mahlzeit zurückkehrte, auf der er geistige Getränke ziemlich reichlich aufnahm, und von der er stark erhitzt in die kalte Luft in leichter Kleidung ging, fing er an, über heftige Schmerzen in der Herzgegend und in der Herzgrube zu klagen. Diese Schmerzen strahlten nach dem Abdomen, dem vorderen Thoraxabschnitte und selbst nach dem Arme, zumal dem linken, aus. Die Schmerzen nahmen bei der geringsten Bewegung, bei tieferer Respiration bedeutend zu. Trotz der Anwendung beruhigender Mittel, ja trotz einer Morphiuminjection nahmen diese Schmerzen nicht ab und hielten bis zum frühen Morgen an, wobei der Puls sehr schwach, zuweilen unfühlbar wurde, was den Arzt damals veranlasste, dem Patienten Aether mit Campher unter die Haut zu injiciren.

Am folgenden Tage habe ich den Patienten gesehen. Ich fand ihn in einem sehr schweren Zustande, vor Schmerzen jammernd und auf die Herzgegend hinweisend. Er lag auf dem Rücken, etwas nach links gebeugt und mit dem Kopfe ziemlich hoch auf die Kissen gelehnt. Am Gesichte war Angst und schweres Leiden zu bemerken. Puls schwach, weich, kaum fühlbar, ca. 100 in der Minute schlagend. Die Athmung war unregelmässig, meist oberflächlich, eher verlangsamt, als beschleunigt. Afebriler Zustand.

Mässiger Tiefstand der unteren Lungengrenzen. Das Vesiculärathmen ist wegen schwacher Thoraxbewegungen, zumal inspiratorischer, nicht deutlich. Herzdämpfung etwas verringert und nach unten gesenkt infolge von Lungenemphysem. Spitzenstoss nicht fühlbar. Herztöne dumpf, schwach, kaum hörbar. Herzrhythmus an den fötalen erinnernd (Embryocardia). Die ganze linke Thoraxhälfte, zumal die Herzgegend, sowie das Epigastrium ist äusserst druckempfindlich, weshalb die Auscultation sehr erschwert ist. Der Patient selbst hält die Hand auf das Herz, dieselbe leicht auf den Thorax drückend, was ihm eine gewisse Erleichterung schafft. Zunge belegt, Abdomen etwas aufgetrieben. Harn spärlich, ziemlich stark gesättigt, weder Zucker, noch Eiweiss enthaltend.

Die Schmerzen sind beinahe constant, indem dieselben nur gewisse Exacerbationen und Remissionen zeigen.

Vorläufig stellten wir die Diagnose: Angina pectoris, wofür auch der Umstand sprach, dass der Patient ein leidenschaftlicher Raucher war, indem er täglich ca. 60 Cigaretten und etwa ein Dutzend Cigarren verbrauchte.

Mit Rücksicht auf den sehr schwachen Puls, auf den Kräfteverfall, haben wir dem Patienten im Laufe von 3 Stunden 4 Pravaz'sche Spritzen von Coffeïn. natr.-benzoic. (ca. 0,75) injicirt, und als die Herzfunction sich gehoben hatte, machten wir eine subcutane Morphiuminjection (0,015). Der Erfolg war ein unbedeutender. Das Gleiche lässt sich von den Nitroglycerinpastillen behaupten. — Angesichts dessen entschlossen wir uns am folgenden Tage, sobald der Puls kräftiger wurde, einige Blutegel auf die

Herzgegend zu appliciren. Diesmal nahmen die Schmerzen bedeutend ab, wenn sie auch während der folgenden 3 Tage den Patienten zu quälen nicht aufhörten. Gleichzeitig mit dem Nachlassen der Schmerzen fing der Patient an, immer mehr über Kurzathmigkeit zu klagen, weshalb er gern eine sitzende Lage im Bette annahm und den Fauteuil aufsuchte. Obgleich weder die Zahl, noch die Qualität der Respirationen eine bedeutende Aenderung erlitten haben, wies doch der eigene Ausdruck des Patienten, er hätte sich am besten gefühlt, wenn er im Freien herumgetragen oder mit dem Bette auf den Gipfel des Hauses placirt würde, auf ein gewisses Gefühl von Athemnoth, auf ungenügende Blutoxydation hin. Abends klagte der Patient über Herzklopfen und Angstgefühl, was von einer Art leichten Phantasirens begleitet war.

Herztöne immer schwach, dumpf; erst am 5. Tage konnte man eine Steigerung der Herzthätigkeit, Zunahme der Pulswelle wahrnehmen, am 6. Tage habe ich zu meinem grossen Erstaunen ein deutliches Reibegeräusch in der Gegend der Herzspitze und an der Basis constatirt. Dieses Geräusch trat hauptsächlich während der Systole auf, und seine Intensität war durch die Athmungsphasen nur sehr wenig beeinflusst. Diese und noch andere Merkmale veranlassten uns, dieses Geräusch auf die an den Pericardialblättern entstandenen Unebenheiten zurückzuführen (Pericarditis sicca). In den folgenden Tagen trat dieses Reibegeräusch auch an anderen Stellen auf, ja man konnte dasselbe noch im Laufe von 3 bis 4 Wochen bei sorgfältiger Auscultation des Herzens constatiren, wenn auch in einem bedeutend schwächeren Grade, jedoch nicht nur während der Systole, sondern auch zur Zeit der Diastole. Irgend welche der Pericarditis exsudativa eigenthümliche Veränderungen konnten wir nicht constatiren.

Obgleich die Schmerzen vollständig nachliessen, habe ich doch den Patienten wegen der von Zeit zu Zeit, zumal bei gewissen Körperbewegungen, auftretenden Athemnoth bis Anfang April im Hause gehalten. Mitte dieses Monates, als der Patient bereits kleinere Spaziergänge zu Fuss machen konnte, bemerkte ich, dass der früher nirgends palpable Spitzenstoss immer deutlicher im 5. Intercostalraum, links von der linken Mamillarlinie, aufzutreten anfing. Schliesslich wurde derselbe Mitte Mai für das Auge sichtbar, derselbe war ziemlich ausgedehnt, den Finger des Untersuchenden hebend. Gleichzeitig nahm die Herzdämpfung in der Längs- und etwas in der Querdimension in der Richtung nach links zu. Die Töne nahmen an Intensität und Deutlichkeit zu, zumal der 2. Aortenton; der Puls wurde kräftiger; der Patient fühlte sich dabei nicht schlecht, konnte grössere Spaziergänge machen, brachte nur die Nächte etwas unruhig zu, erwachte häufig wegen Athemschwere. Um den Organismus zu kräftigen, reiste der Patient Anfang Juli aufs Land, wo nach Ablauf von 2 Wochen Erscheinungen bedeutender Herzschwäche, angeblich infolge von Schreck, sich eingestellt haben. Es trat Athemnoth, Cyanose, Oedem der unteren Extremitäten, hochgradige Herzdilatation, schwacher Puls auf. Später wurde eine Stauung in den unteren Lungenabschnitten mit Oedem, Transsudat in der Bauchhöhle constatirt. Im Harn trat Eiweiss auf. Dieser Process verlief sehr rasch, und sobald sich diesem so schweren Zustande ein acuter Katarrh des unteren Darmabschnittes mit starker

Diarrhoe und Tenesmus hinzugesellt hatte, kam der Patient sehr rasch von Kräften, der Puls wurde unregelmässig, frequent, bis 190 in der Minute, schliesslich unzählbar. Sämmtliche Cardiaca, Excitania waren nicht im Stande, der Catastrophe vorzubeugen. Der Patient starb Ende Juli.

Epikrise. In dem oben angegebenen Verlaufe sind folgende Umstände hervorzuheben:

1. Das Auftreten sehr heftiger stenocardialer Schmerzen bei einem Individuum, das niemals über derartige Schmerzen klagte, unter den Erscheinungen hochgradigen Sinkens der Herzthätigkeit.

2. Die Schmerzen traten kurz nach starker Körpererwärmung und nachträglicher Abkühlung auf.

3. Das Reiben der Pericardialblätter trat erst am 5. Krankheitstage auf.

4. Allmähliche Entwicklung der Herzhypertrophie und rapide Compensationsstörung, ohne dass körperliche Anstrengung daran Theil genommen hat.

In den nachstehenden Fällen hatten wir ausser einer Affection des Pericards mit einer Erkrankung des Endocards, zuweilen auch der Pleura zu thun.

III. Beobachtung. L., 43 jährig, Eisenbahnbeamter, consultirte mich Anfang Januar v. J., indem er über häufiges Herzklopfen und von Zeit zu Zeit auftretende Schmerzen im vorderen Thoraxabschnitte (in der Gegend des Manubrium sterni und der Herzspitze) klagte. Der Patient erzählt, dass er, als er vor 4 Wochen im Zustande eines heftigen Katarrhes ein warmes Bad genommen hatte, ungemein heftige Schmerzen in der Herzgegend bekam. Diese Schmerzen irradirten auf den mittleren und oberen Abschnitt des Manubriums, sowie auf die beiden oberen Extremitäten, waren mit einem grossen Angstgefühl verbunden und nahmen bei tiefer Athmung zu. Dieselben hielten bald mit grösserer, bald mit geringerer Intensität 2 Wochen lang an, um allmählich an Frequenz und Heftigkeit abzunehmen. Der Arzt, der den Patienten zu dieser Zeit einige Male gesehen hatte, war mittelst der physikalischen Untersuchung nicht im Stande, irgend welche nennenswerthe Veränderungen im Athmungs- und Circulationsapparate nachzuweisen. Erst vor einer Woche, nachdem er den Patienten einige Tage nicht gesehen hatte, constatirte er zu seinem Erstaunen eine Insufficienz der Semilunarklappen. Der Patient erfreute sich früher einer guten Gesundheit, schwere Krankheiten machte er nicht durch.

Status praesens. Körperbau und Ernährung gut. Puls 100, voll, etwas hüpfend.

Die physikalische Untersuchung der Lungen hat nichts Abnormes nachgewiesen. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum ausserhalb der linken Mamillarlinie. Herzdämpfung etwas in der Längsdimension vergrössert. Ueber dem ganzen Praecordium, zumal über der Herzbasis, ist ein lautes systolisches Geräusch wahrnehmbar. Rechts vom Sternum, über der Strecke

zwischen 2.—4. Rippe, constatirt man ausser dem eben erwähnten Geräusche ein Reiben, das den beiden Hauptphasen der Herzthätigkeit keineswegs genau entspricht. In der Höhe des 4. Intercostalraumes links vom Sternum wurde das Reiben erst dann deutlich, als man mit dem Stethoskop einen kräftigen Druck auf die entsprechende Stelle des Thorax ausübte. Seitens des Verdauungstractus, sowie Seitens der Nierenfunction war nichts Abnormes aufzufinden.

Epikrise. Auf Grund der obigen Thatsachen war es anzunehmen, dass der Krankheitsprocess jüngeren Datums, und die ursprüngliche Quelle des Leidens in der Peri- oder Endocarditis zu suchen ist. Möglicher Weise entstanden diese beiden Processe gleichzeitig. Es scheint jedoch die Pericarditis primär gewesen, und die Endocarditis secundär entstanden zu sein, wollte man aus den heftigen Schmerzen, die im Beginn der Krankheit auftraten, urtheilen. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Aorteninsufficienz erst während der Reconvalescenz constatirt wurde.

In den folgenden paar Monaten fühlte sich der Patient relativ wohl, ging seinen Dienstpflichten nach; schliesslich Mitte Mai starb er plötzlich unter den Erscheinungen von Herzlähmung. Welches die nächste Todesursache war, ist unbekannt, möglicher Weise handelte es sich um eine Embolie der Coronararterien des Herzens, was angesichts der Nachbarschaft der Abgangsstelle dieser Gefässe mit dem an den Aortenklappen localisirten Processe am wahrscheinlichsten zu sein scheint.

Könnten in dem eben erwähnten Falle manche Zweifel bezüglich der Pathogenese des Leidens entstehen, so giebt uns der folgende Fall ein genaues Bild der Krankheit und deren allmählicher Entwicklung und dies Dank dem Umstande, dass eine längere Beobachtung des Patienten möglich war.

IV. Beobachtung. Am 20. October v. J. wurde ich zu Herrn M., Handwerker, gerufen wegen heftiger Schmerzen im vorderen und oberen Thoraxabschnitte, die nach hinten bis zu den Schulterblättern, den seitlichen Halstheilen und dem linken Ellbogengelenke irradirten.

Was den Beginn der Krankheit anbelangt, so erzählt er, dass er vor 3 Tagen, nachdem er einige Flaschen Bier und einige Gläschen Branntwein getrunken hatte, stark erhitzt bei regnerischem Wetter ausging. Als er nach Hause zurückkam, fühlte er sich unwohl, bekam leichtes Frösteln und brachte die Nacht schlecht zu. Am folgenden Tage ging er in seinen Geschäftsangelegenheiten nach der Stadt und brachte einige Stunden in feuchter Luft zu, wonach sich sein Zustand bedeutend verschlimmerte. Es trat ein gastrischer Zustand mit leichtem Fieber (Körpertemperatur 38,0—38,2°) und Halsschmerzen (Angina tonsillaris) auf, dem sich die oben erwähnten Schmerzen hinzugesellten. Vor der letzten Erkrankung

fühlte sich der Patient stets gut. In der Anamnese ist blos der häufige Missbrauch geistiger Getränke hervorzuheben. Der Hausarzt, welcher den Patienten von jeher kennt, versicherte mich, dass er ausser einer leichten Arteriosklerose nicht im Stande war, irgend welche Störungen im Organismus, zumal Seitens der Lungen und des Herzens, nachzuweisen.

Status praesens. Guter Bau. Mittelmässige Ernährung. Körpertemperatur 37,8° C. Morgens, Abends 38,0° C. Puls 76, ziemlich gespannt, hart anzufühlen. Respiration 26, ziemlich oberflächlich. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum in der linken Mamillarlinie. Herzdämpfung von gewöhnlichen Dimensionen. Töne rein, 2. Aortenton laut, klangvoll. Beim Drucke verschiedener Stellen des vorderen Thoraxabschnittes mit dem Finger verspürt der Patient keine Schmerzen. Die physikalische Untersuchung der Lungen hat nichts Abnormes nachgewiesen, das Gleiche bezieht sich auf die Bauchorgane. Zunge belegt, Appetitlosigkeit. Der Harn wird in geringer Menge entleert, ca. 500 Ccm. in 24 Stunden, ist stark gesättigt, enthält weder Eiweiss, noch Zucker. Als die Schmerzen trotz der Anwendung von Nitroglycerin, warmer Umschläge und Morphium keineswegs nachlassen wollten, verordneten wir blutige Schröpfköpfe auf die Herzgegend, wonach der Patient eine gewisse Erleichterung verspürte, jedenfalls eine viel grössere, als nach den übrigen Mitteln. Am folgenden Tage trat ein trockener, an einen nervösen erinnernder Husten auf, welcher beim Wechsel der Lage, zumal beim Aufrichten oder Umdrehen von einer Seite auf die andere, bedeutend an Intensität zunahm.

Nach Ablauf von einigen Tagen, als die Schmerzen unbedeutend waren, und die Hauptklage des Patienten sich blos auf ein gewisses Gefühl von Schwere in der Brust, das er näher zu bestimmen nicht im Stande war, beschränkte, habe ich über der Herzbasis an einer circumscripten Stelle ein der Systole entsprechendes schwaches Reiben wahrgenommen. Ein ähnliches Reibegeräusch trat einige Stunden später in der Gegend der Herzspitze auf mit dem blossen Unterschiede, dass dasselbe aus 2 Theilen zu bestehen schien, von denen der erste auf die Zeit der Systole fiel, der zweite der Diastole etwas vorausging. Am folgenden Tage konnte ich diese Erscheinungen nicht mehr feststellen, dagegen fiel mir auf, dass nach dem bis jetzt vollständig reinen 2. Aortenton ein leichtes blasendes Geräusch aufzutreten anfing. Die Intensität desselben nahm mit jedem Tage zu, bis wir schliesslich nach Ablauf von 4—5 Tagen ein sehr deutliches Geräusch anstatt des 2. Tones zu hören bekamen. Gleichzeitig erlitt die Herzdämpfung eine gewisse Vergrösserung in der Längs- und Querdimension. Da der Puls allmählich immer mehr die Merkmale des schnellenden, etwas hüpfenden Pulses annahm, so unterlag es keinem Zweifel, dass sich neben einem unbedeutenden flüssigen Exsudate im Pericard eine Insufficienz der Semilunarklappen herausgebildet hatte. Gleichzeitig mit der Entstehung von krankhaften Veränderungen an den Klappen, und vielleicht sogar noch etwas früher, bemerkten wir, dass der Percussionsschall an der dem Manubrium sterni entsprechenden Stelle immer gedämpfter wurde (Dilatatio aortae ascend.). Erst später kam das allmähliche Zusammenfliessen dieser Dämpfung mit der Herzdämpfung zu Stande.

In der folgenden Woche, gleichzeitig mit der Abnahme des Umfanges der Herzdämpfung, trat das Reiben der Pericardialblätter in der Höhe

des 4. Intercostalraumes am linken Sternalrande und der unteren Herzgrenze von Neuem auf, was auch Prof. Baranowski, der zur Consultation hinzugezogen wurde, bestätigte. Der Patient klagte damals hauptsächlich über trockenen Husten, Heiserkeit, Abneigung gegen Speisen und Halswürgen. Beim Schlucken, selbst flüssiger Speisen, verspürte er einen gewissen Schmerz im Oesophagus, bald wiederum ein Gefühl eines Fremdkörpers nach Art von Glob. hyster., und dies scheint der Grund gewesen zu sein, dass er die Aufnahme von Speisen verweigerte. Unruhiger Schlaf, zuweilen leichtes Deliriren, Kopfschmerzen; afebriler Zustand.

Mitte November, also ca. 3 Wochen nach dem Beginn der Krankheit, als die Herzdämpfung bereits unbedeutend und blos in der Längsdimension vergrössert war, und die Dämpfung über dem Manubrium sterni vollständig zurückging, fing der Patient von Neuem an, über Stechen an der rechten Seite des Brustbeines zu klagen. Bei der Untersuchung konnte man ein sehr deutliches Reibegeräusch in der Höhe des 3. und 4. Intercostalraumes in L. parastern. und mamillar., sowie auch höher, wenn auch in schwächerem Grade, an derjenigen Stelle, welche der Verbindung der 2. Rippe mit dem Sternum entspricht, wahrnehmen. Diese Geräusche befanden sich im Zusammenhange mit den Respirationsbewegungen und der Herzthätigkeit. Ihre Intensität nahm während der Inspiration zu, sie schwanden jedoch beim Athmungsstillstande nicht, und man konnte leicht feststellen, dass dieselben der Phase der Systole und Diastole entsprachen. Wir hatten es also mit einer sogenannten Pleuropericarditis externa zu thun.

Diese Geräusche schwanden bereits am folgenden Tage, dagegen trat im unterem Abschnitte der linken Lunge eine leichte Dämpfung des Percussionsschalles, die in den folgenden Tagen sehr deutlich wurde, ein. Schon damals kamen wir auf Grund des abgeschwächten Pectoralfremitus und der Aegophonie zu dem Schlusse, es liege uns eine Flüssigkeitsansammlung in der Pleura vor. Die Dämpfung reichte bis zur Höhe des Schulterblattes, die Körpertemperatur ging nicht über 37,8° C. hinaus. Gleichzeitig besserte sich der Allgemeinzustand des Patienten erheblich, der Husten schwand vollständig, desgleichen die Dyspnoe, die Stimmung besserte sich, der Schlaf wurde ruhiger, der früher dunkle, saturirte Harn wurde hell und viel reichlicher. Bald fing der Patient an, stark, besonders Nachts, zu schwitzen, und die Menge der pleuritischen Flüssigkeit nahm rasch ab, so dass man binnen einiger Tage nicht mehr im Stande war, deren Anwesenheit festzustellen.

Der Gesundheitszustand besserte sich rasch, und es hinterblieb von der überstandenen Krankheit eine Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta mit einer Vergrösserung der Kammer bei vollständig erhaltener Leistungsfähigkeit des Herzmuskels.

Epikrise. Fassen wir den obigen Verlauf kurz zusammen, so sehen wir:

1. dass die Krankheit latent unter den Erscheinungen allgemeinen Unwohlseins, leichter Halsentzündung mit unbedeutender Temperaturerhöhung einsetzte;

2. dass dieselbe nach Erkältung bei einem Individuum, welches häufig Missbrauch mit geistigen Getränken trieb, auftrat.

3. dass wir es mit einer acuten Entzündung des Pericards, Endocards und der Pleura zu thun hatten; die Pericarditis war meist eine trockene, die Flüssigkeitsansammlung zwischen den Pericardialblättern war gering, das flüssige Exsudat war in der Pleura verhältnissmässig reichlicher als im Pericard; gleichzeitig mit dessen Auftreten hob sich der subjective Zustand des Patienten bedeutend, schwand jedoch rasch, ohne dass Diuretica in Anwendung kamen;

4. der ursprüngliche Sitz des Krankheitsprocesses war das Pericard, das Endocard wurde erst später (Endocarditis ad v. v. semilunar. aortae) und zuletzt die Pleura afficirt;

5. die im oberen Abschnitte des Sternums auf die Erweiterung der Aorta, zum Theil auch vielleicht auf die Flüssigkeit im Pericard zurückzuführende Dämpfung machte das sämmtliche Krankheitsbild der acuten Aortenentzündung der französischen Autoren (aortite aiguë) ähnlich.

Die oben citirten Fälle betrafen Individuen, die früher mehr oder weniger gesund waren, in den folgenden Fällen gesellte sich die Pericarditis den bereits vorhandenen Veränderungen im Circulationsapparat hinzu.

V. Beobachtung. Frau K., 58 jährig, seit längst an Aorteninsufficienz infolge von Arteriosklerose leidend, bekam plötzlich in den ersten Tagen des Aprils 1894 einen sehr heftigen Schmerzanfall in der Gegend des Sternums. Unter dem Einfluss desselben sank die Patientin für gewisse Zeit vollständig bewusstlos zu Boden, so dass sie erst unter dem Einfluss von Herz- und Athmungsfunction anregenden Mitteln zu sich kam. Ich sah sie bald nach dem Anfall: die Schmerzen haben bereits an Intensität abgenommen, dieselben dehnten sich vom mittleren und oberen Abschnitte des Sternums auf den linken Arm, auf den Hals und das Schulterblatt aus. Ich habe die Patientin stark verändert gefunden, blass — sie war wegen Schmerzen und Kurzathmigkeit nicht im Stande, sich vom Orte zu rühren.

Bei der Untersuchung des Herzens habe ich nur die früheren Veränderungen, d. h. ein diastolisches Geräusch über der Herzbasis (Insufficienz der Aortenklappen) und eine leichte Vergrösserung der linken Kammer, gefunden. Puls 80, ziemlich hart, schwach gespannt; afebriler Zustand. Seitens der Lungen waren wir nicht im Stande, etwas Abnormes zu entdecken, desgleichen in den übrigen Organen.

Am folgenden Tage (im Hospital) trat im Krankheitsbilde eine gewisse Aenderung ein: die Schmerzen dauern fort, wenn sie auch schwächer sind, und nehmen bei tiefer Respiration zu. Die Patientin klagt über grössere Athemnoth, so dass es ihr schwierig ankommt, in liegender

Position zu bleiben. Der Puls ist frequenter geworden (ca. 100 in der Minute), derselbe ist viel schwächer, als am vorigen Tage. Die Herzdämpfung hat keine Aenderung erlitten. Fötalrhythmus (Embryocardia), Töne schwach, dumpf. Ein diastolisches Geräusch ist nicht zu hören, dagegen trat an der Herzbasis und in der Höhe der 3. Rippe in der linken Mamillarlinie ein Reibegeräusch im Zusammenhange mit der Herzaction auf. Es wurde damals Inf. Digitalis und Senfteig auf das Praecordium verordnet, wonach eine gewisse, wenn auch im Allgemeinen eine geringere Erleichterung eintrat.

Während der folgenden 2 Wochen erlitt der Zustand der Patientin häufige Schwankungen, in demselben trat bald eine Besserung, bald eine Verschlimmerung ein. Die stenocardialen Schmerzen haben freilich an Intensität bedeutend abgenommen, dafür aber wurde die Patientin stark von Athemnoth gequält. Letztere trat häufig in Form von Angina pectoris hauptsächlich Nachts auf, weshalb sie meist eine sitzende Lage im Fauteuil anzunehmen genöthigt war. Trotz der Anwendung von Coffeïn und Campher sank die Herzfunction immer mehr, es trat Oedem der unteren Extremität auf, der Harn wurde spärlich, stark saturirt. Das frühere diastolische Geräusch, welches von der Aorteninsufficienz abhängig ist, trat blos ab und zu zur Zeit der gesteigerten Leistungsfähigkeit des Herzmuskels unter dem Einflusse von Reizmitteln auf. Die Herztöne waren meist schwach, beschleunigt, an die fötalen Herztöne erinnernd. Leber im Zustande von passiver Hyperämie, in der Bauchhöhle konnte man eine gewisse Flüssigkeitsmenge feststellen.

Am 15. April habe ich die Patientin zum letzten Male gesehen, indem ich keineswegs voraussetzte, dass ihr Leben nur noch auf 2 Stunden berechnet war. Sie sprach mit mir ganz frei, klagte blos über Kurzathmigkeit, über ein gewisses Angstgefühl in der Herzgegend. In der Nacht hatte die Patientin einen Anfall von Dyspnoe. Puls mittelstark gespannt, ca. 90, Herztöne rein, aber schwach, Herzdämpfung etwas in Querrichtung vergrössert. In den Lungen waren keine nennenswerthen Veränderungen festzustellen. Die in den letzten Tagen verordnete Digitalis mit Campher und Coffeïn wurden von keinem grossen Erfolge gekrönt. Als sie bald nach meinem Weggange ihre Lage zu ändern suchte, trat plötzlich der Exitus letalis ein.

Die Leichenuntersuchung hat ergeben: In den unteren Lungenabschnitten Stauung und Oedem, frische Verwachsungen des Pericards mit der linken Pleura in Form von verschieden dicken Bändern und Fäden. Auf dem das Herz bedeckenden visceralen Pericardialblatte, zumal in der Nähe der Gefässe, sieht man Verdickungen und partielle Verlöthungen in Form von Bändern und Fäden von verschiedener Dicke. In der Pericardialhöhle befindet sich seröse Flüssigkeit in reichlicherer Menge, als es normal der Fall ist. Herz in Längsrichtung vergrössert: 12 Cm. Linke Kammer hypertrophisch, Dicke der Wandung 1,8 Cm., die Höhle ziemlich stark vergrössert. Die Semilunarklappen der Aorta an den freien Rändern verdickt. In der Aorta descendens zerstreute sklerotische Herde — als Folge der Arteriosklerose. Die Mündungen der Coronararterien sind frei. Die Arterien selbst bieten keine deutlichen Veränderungen. Der Muskel der linken Kammer ist röthlich verfärbt, nur die dem Peri-

card angrenzenden oberflächlichen Schichten bieten eine andere Verfärbung, und zwar ein gelbliche Nuance, dar. Die ausführliche Untersuchung zeigte, dass die dieser Schicht entnommenen Muskelfasern sich bald im Zustande trüber Schwellung, bald ausgesprochener Verfettung befanden. Der Muskel der rechten Kammer zeigt viel geringere Veränderungen. Leber und Milz befinden sich im Zustande passiver Hyperämie, desgleichen der Verdauungstractus. In der Bauchhöhle wurde eine geringe Quantität seröser Flüssigkeit gefunden.

Epikrise. Aus dem Obigen sehen wir, dass der factische Ausgangspunkt der Krankheit in der trockenen Pericarditis zu suchen war, die secundär — per continuum — den Krankheitsprocess des Herzmuskels veranlasste. Die Verfettung der mit dem Pericard benachbarten Schichten beeinflusste die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels ungünstig, veranlasste Athemnoth, Herzdilatation, führte zu Oedemen und verursachte schliesslich den Tod in verhältnissmässig kurzer Zeit.

Nicht nur die Pericarditis, sondern auch die sogenannte Pleuropericarditis externa, d. h. die trockene Entzündung desjenigen Pleurablattes, welches in das äussere Pericardialblatt übergeht, kann schwere Zufälle hervorrufen. Als Beispiel können uns zwei folgende Fälle dienen.

VI. Beobachtung. Herr K., 50 Jahre alt, leidet bereits seit längst an häufigen Katarrhen der Respirationswege, hatte sogar auch Lungenblutungen. Ausserdem: Emphysema pulmonum. Pneumonia interstitialis in apice dextro. Seit einigen Monaten verspürt er beim rascheren Gehen Schmerzen im oberen Abschnitt des Sternums; der Schmerz irradirte in die linke Extremität und die Wirbelsäule. Sobald der Patient für einen Augenblick stehen bleibt, so schwindet der Schmerz, wonach er den weiteren Weg ungehindert machen kann. Dabei hat er keine Athemnoth. Die grösste Erleichterung in solchen Fällen schaffen dem Patienten Nitroglycerinpastillen. Vor zwei Tagen, als er nach längerem Herumpassiren in leichter Kleidung an einem kühlen Herbsttage nach Hause zurückkehrte, verspürte er eine gewisse Schwere in der Brust, leichtes Frösteln. Bald darauf stellten sich äusserst heftige Schmerzen in der Gegend des Herzens und des Sternums ein, dieselben waren jedoch von den früheren etwas abweichend. Die noch so geringe Körperbewegung war äusserst schmerzhaft, desgleichen die Respiration, aber nur die tiefere steigerte die Intensität des Schmerzes. Die Schmerzen hielten mit kleinen Unterbrechungen beinahe die ganze Nacht an. Früh Morgens, als der Patient sich vom Bett aufzuheben suchte, verspürte er ein äusserst heftiges Stechen in der Herzgegend, stürzte zu Boden und wurde für einen Augenblick bewusstlos.

Am folgenden Tage wurde ich zu ihm gerufen.

Der Patient ist gut gebaut, mittelmässig ernährt, sitzt unbeweglich auf dem Bette in einer halb liegenden Position, etwas auf die rechte Seite

gebeugt. Er athmet oberflächlich, klagt über Schmerzen in der linken Thoraxhälfte. Puls 60—67, mittelstark gespannt, ziemlich hart, unregelmässig.

Tiefstand der hinteren Lungengrenzen, in den unteren Lungenabschnitten spärliche Rasselgeräusche. Spitzenstoss im 4. Intercostalraum in der linken Mamillarlinie. Herzdämpfung nach oben verschoben. Töne rein, mittelstark. Abdomen stark aufgetrieben, vergrössert. Harn spärlich, saturirt, Zucker und Eiweiss nicht enthaltend.

Nach Application eines Abführmittels und dann heisser Umschläge nahmen die Schmerzen etwas ab. Nitroglycerinpastillen erwiesen sich diesmal erfolglos.

Am folgenden Tage trat im Krankheitsbilde eine gewisse Veränderung ein: der Puls nahm an Frequenz zu (140—160), verlor seine frühere Spannung, wurde weich, deutlich unregelmässig, das Herz nahm seine gewöhnliche Lage an, der Spitzenstoss befand sich im 5. Intercostalraum. Töne schwach. An der oberen Herzgrenze, in der Höhe der 3. Rippe, desgleichen an der linken Grenze, haben wir ein Reibegeräusch wahrgenommen, welches hauptsächlich bei den Athmungsbewegungen des Thorax auftrat, schwand jedoch bei Athmungsstillstand nicht vollständig, um dann gleichzeitig mit der Herzsystole wieder zu erscheinen. Dasselbe war damals weder zur Zeit der Diastole, noch während der Pausen zu hören. Wir haben damals einige Blutegel längs der oberen und linken Herzgrenze verordnet, was einen sehr günstigen Einfluss auf die Verringerung der Schmerzen ausübte. Gleichzeitig reichten wir Digitalis, um die unregelmässige Herzfunction zu reguliren.

Nach einigen Tagen wurde der Puls regelmässig, gewann seine gewöhnliche Frequenz (72) wieder. Die Leistungsfähigkeit des Herzens hob sich. Die Reconvalescenz dauerte jedoch ziemlich lange. Der Kranke war erst nach 4 Wochen im Stande, seinen gewöhnlichen Beschäftigungen nachzukommen, jedoch klagte er noch viele Monate über Dyspnoë, ermüdete leicht beim Gehen, wenn auch von den früheren stenocardialen Schmerzen nicht mehr die Rede war.

VII. Beobachtung. Herr L., Gutsbesitzer, ca. 60jährig, litt vor vier Jahren einige Wochen lang an Phlebothrombose der linken unteren Extremität. Vor einem Monate bildete sich eine ähnliche Thrombose in der rechten Wade, was von einem heftigen Schmerz und geringem Oedem der Extremität begleitet war. Die Untersuchung des Herzens hat damals keine nennenswerthen Veränderungen ergeben; in den Gefässen konnte man nur eine leichte Arteriosklerose constatiren. Nach Ablauf von 3 Wochen, als der Patient bereits zur Gesundheit zurückkehrte und frei im Zimmer herumgehen konnte, wachte er in der Nacht auf mit starkem Stechen unter der rechten Mamilla, das sich auf die ganze Herzgegend verbreitete. Der Schmerz wurde von einem Gefühl von Athemnoth begleitet. Die Temperaturmessung hat damals 38° C. ergeben; in der folgenden Nacht stellte sich ein ähnlicher Schmerz in der Gegend der linken Mamilla ein, der in der Richtung zur Clavicula, zu den seitlichen Halspartien und zum linken Arm ausstrahlte. Früh Morgens hatte ich Gelegenheit, den Patienten zu untersuchen.

Guter Bau. Desgleichen die Ernährung. Ziemlich reichliches Fettpolster. Afebriler Zustand. Puls 100—120, von schwacher Spannung. Die Wandungen der oberflächlichen Arterien etwas verdickt, ungleich. Respiration 34.

In den Lungen spärliche Rasselgeräusche. Links vom Thorax, unten, im seitlichen und vorderen Abschnitte abgeschwächte Athmung. Geringer Husten. Kein Blutspeien. Spitzenstoss nicht fühlbar. Herzdämpfung normal; über der Herzspitze lässt sich in circumscripter Ausdehnung ein in seiner Intensität wechselndes systolisches Geräusch deutlich wahrnehmen. An der linken, zum Theil auch an der unteren Herzgrenze tritt von Zeit zu Zeit ein Reibegeräusch auf, dessen Intensität bei etwas tieferer Respiration zunimmt; dasselbe schwindet aber beim Athmungsstillstande nicht gänzlich und scheint die Herzsystole zu begleiten. Einige Stunden später waren wir schon nicht mehr im Stande, dasselbe wahrzunehmen. Dasselbe erschien am folgenden Tage von Neuem, jedoch rechts vom Sternum. Abdomen etwas aufgetrieben. Leber ein wenig aus dem rechten Hypochondrium hervortretend. Wir verordneten dem Patienten trockene Schröpfköpfe, heissen Umschlag auf die linke Seite und die Herzgegend, ein Abführmittel und dann Digitalisinfus. (1,0—180,0) mit Zusatz von Aether.

Nach Verordnung der obigen Mittel trat eine ziemlich bedeutende Erleichterung ein. Die Schmerzen nahmen an Intensität ab, desgleichen das Gefühl von Schwere in der Brust, jedoch war der Patient noch nicht im Stande, während der drei folgenden Tage eine horizontale Lage anzunehmen, sowie einige Schritte durch das Zimmer zu machen. Der Puls sank auf 72—80, wurde gespannter, kräftiger. Das über der Herzspitze wahrnehmbare systolische Geräusch verschwand, das pericardial-pleuritische Geräusch konnte erst nach einer höchst sorgfältigen Untersuchung constatirt werden. Im weiteren Verlaufe verschwand dasselbe sogar vollständig, wobei die Dimensionen der Herzdämpfung keine Veränderung erlitten. Nach 12 Tagen, von dem Beginn der Krankheit an wurde der Patient als Reconvalescent betrachtet; die Athemnoth, sowie die Schmerzen traten vollständig zurück, die Nächte waren ruhig, nicht im Fauteuil, sondern im Bett verbracht. Nur waren die Herztöne schwach, dumpf und der Puls weich, klein, was uns veranlasste, von Coffeïn, Wein u. s. w. Gebrauch zu machen.

Nach einer Consultation mit Coll. B., die einige Tage später stattgefunden hatte, nahmen wir den Zustand des Patienten als vollständig günstig an und gaben nur einige hygienische Vorschriften in Bezug auf das Verhalten. Nach Ablauf einer Stunde wurde ich von Neuem zum Patienten gerufen. Ich habe ihn nicht mehr beim Leben angetroffen, er starb fast plötzlich; die Agonie dauerte kaum einige Minuten.

Epikrise. Obgleich wir vor uns keine für eine Lungenembolie charakteristischen Zeichen hatten, so scheint uns doch mit Rücksicht auf die Thrombose der unteren Extremitäten als höchst wahrscheinlich, dass der Ausgangspunkt der Krankheit eben in denselben zu suchen ist. Es wurden Stückchen von dem Thrombus in die rechte Herzhälfte übertragen, von wo aus sie leicht in die Lungen gelangen

konnten; indem sie in der Nachbarschaft des Herzens Sitz nahmen gaben sie zur Entwicklung des Entzündungsprocesses, meist an der Pleura und später an dem äusseren Blatte des Pericards, Anlass.

Man muss annehmen, dass dieser Process sich nicht blos auf die faserige Decke des Pericards beschränkte, sondern tiefere Veränderungen im Herzmuskel hervorrief (systolisches Geräusch an der Spitze). Was der Grund des plötzlichen Todes war, ist schwer zu sagen; sehr wahrscheinlich handelte es sich um eine Embolie der Pulmonalis oder der Coronararterien.

II. ABSCHNITT.

Wir gehen jetzt zur zweiten Gruppe unserer Beobachtungen über, in denen unter dem Einfluss der Pericarditis schwere Erscheinungen von Herzinsufficienz (Asthma cardiacum) auftreten, während wir es in der ersten Gruppe hauptsächlich mit einem mehr oder weniger an Stenocarditis erinnernden Bilde zu thun hatten.

VIII. Beobachtung. Frau N., 42jährig, gut gebaut und ernährt, mit sehr reichlichem Fettpolster, bekam starke Athemnoth und Kopfschwindel. Diese Erscheinungen traten nach einem längeren Spaziergange auf, während dessen sie durchnässte und sich erkältete. Die Patientin kehrte nach Hause ermüdet zurück, worauf sie bald etwas Frösteln mit nachfolgendem, leichtem Fieber (Temperatur 38,2° C.) und heftiger Athemnoth bekam. Der damals hinzugerufene Arzt constatirte eine Herzdilatation mit Sinken der Herzthätigkeit. Der Puls war sehr schwach, schlug ca. 160 mal in der Minute. Respiration ca. 40. Der Patientin wurde damals Digitalis verordnet, das jedoch weder die Herzkraft, noch den enorm frequenten Herzrhythmus beeinflussen konnte. Ich wurde zur Patientin am dritten Krankheitstage gerufen: in den Lungen habe ich ausser spärlichen feuchten Rasselgeräuschen nichts Abnormes gefunden. Das Herz war in Querrichtung stark dilatirt: die rechte Grenze befand sich nach aussen vom rechten Sternalrande. Die obere Grenze fing an der Höhe der 3. Rippe an am linken Sternalrande. Töne rein, aber am ganzen Praecordium ist nur der erste Ton wahrnehmbar, der zweite existirt gar nicht, eine kleine oder grosse Pause giebt es nicht, die Intervalle zwischen den Tönen sind gleichmässig; dieselben scheinen jedoch nicht allzulang zu sein und dies infolge der beschleunigten Herzthätigkeit. Puls schwach, weich, ca. 110 bis 120. Spitzenstoss nicht fühlbar, was möglicher Weise auf das reichliche Fettpolster, insbesondere auf die grossen Brustdrüsen zurückzuführen ist. Leber vergrössert, ragt eine Hand breit aus dem Rippenbogen hervor. Abdomen gross. Harn spärlich, saturirt, Eiweiss und Zucker nicht enthaltend, nur reichliche Urate. Leichtes Oedem der unteren Extremitäten.

Ich habe diesen Process für eine Ueberanstrengung des Herzens angenommen; deshalb wurde, um die Herzenergie zu heben, Coffeïnpulver mit Campher verordnet. Ich muss hinzufügen, dass die Patientin, wenn

auch an heftiger Athemnoth leidend, zu sitzen nicht im Stande war wegen Kopfschwindel und bedeutender Schwäche.

Als ich zur Patientin nach Ablauf von einigen Tagen kam, zur Zeit, als sie sich bereits etwas besser fühlte, habe ich zu meinem Erstaunen ein sehr deutliches Reiben des Pericards in der ganzen Herzgegend wahrgenommen. Der Herzrhythmus war noch frequent (Tachycardia), der Puls schlug ca. 120 mal in der Minute. Die Patientin klagte über Schmerzen im vorderen Thoraxabschnitte und über Singultus. Die Athemnoth quälte sie noch, dieselbe trat bei der geringsten Bewegung auf. Die Dimensionen der Herzdämpfung waren etwas kleiner. Wenn auch die Reibegeräusche mit der Herzfunction im Zusammenhange standen, so entsprachen dieselben dennoch genau der Systole oder der Diastole. Dieselben waren bald mit geringerer, bald mit grösserer Intensität noch 2 Wochen lang zu hören. Sobald dieselben schwanden, fing die Patientin an, sich zu bessern, die Respiration wurde freier. Gleichzeitig waren wir im Stande, das Vorhandensein von 2, wenn auch schwachen Tönen festzustellen. Die Herzdämpfung nahm jedoch eine grössere Dimension an, als in normalem Zustande. Die Oedeme schwanden.

Anfang September, also nach Ablauf von 6 Wochen seit dem Beginn der Krankheit, konnte man noch eine Erweiterung der Herzdämpfung in querer Richtung constatiren. Die Kranke machte kleine Spaziergänge, ohne dass sie ein Gefühl von Athemnoth bekam, klagte aber über das leichte Auftreten von Herzklopfen.

Im October bekam sie eine Halsentzündung (Angina catarrhalis) mit geringem Fieber; dazumal war die Herzfunction enorm beschleunigt, der Puls schlug 160—180 mal in der Minute. Diese Tachycardie hielt ca. 3 Tage an und schwand mit dem Zurücktreten des localen Processes an den Mandeln.

Epikrise. Es stellte sich heraus, dass der Ausgangspunkt der ganzen Krankheit in der Pericarditis zu suchen war, wobei jedoch die Flüssigkeitsmenge keine grosse war, und es somit zur Bildung der der exsudativen Entzündung eigenthümlichen typischen Form der Herzdämpfung nicht kam. Dieser Umstand bewirkte, dass wir bis zur Zeit des Auftretens des Geräusches überzeugt waren, dass die Erweiterung des Herzmuskels infolge von Herzüberanstrengung das Primäre war, während in der That dieselbe erst als secundäre Veränderung auftrat, von dem Einfluss der Pericarditis auf den Herzmuskel abhängig. Dafür spricht auch das leichte Auftreten von Tachycardie bei selbst geringfügiger Erhöhung der Körpertemperatur.

Weniger günstig verlief der folgende Fall.

IX. Beobachtung. F., 52jährig, Frau eines Handwerkers, kam ins Hospital am 25. April 1894, indem sie über heftige Athemnoth klagte, die ihr das Liegen verhinderte. Die Patientin erzählt, dass sie vor drei Tagen nach einem ziemlich angestrengten Spaziergange, zumal auf hohe Treppen, erkrankte; zuerst wurde sie von Athemnoth geplagt, dann bekam sie einen sehr heftigen Schmerz in der Herzgegend, welcher in die

linke Seite und den gleichnamigen Arm irradirte. Dieser Schmerz hielt ca. 1 Stunde an, worauf ein einige Stunden anhaltender heftiger Anfall von Athemnoth auftrat. Eine Verringerung der lästigen Erscheinungen wurde erst nach einer Morphiuminjection erzielt. Die Patientin betont, dass sie früher, ja sogar noch vor einer Woche sich vollständig gesund fühlte und trotz ihrer Corpulenz ziemlich weite Spaziergänge zu Fuss machen konnte. 2—3 Tage vor der letzteren Erkrankung fühlte sie sich schon schwach, hatte leichtes Frösteln, schwitzte leicht. Früher erfreute sich die Patientin stets der besten Gesundheit, schwere Krankheiten machte sie nicht durch, gebar 8 Kinder.

Guter Bau und Ernährung. Die Menge des Fettgewebes, zumal am Bauche, ist eine enorm grosse. Körpergewicht 250 Pfund. Puls 96, wenig gespannt, klein. Respiration sehr häufig, ca. 50 in der Minute, oberflächlich. Die Patientin ist wegen Athemnoth gezwungen, mit herabgelassenen Beinen zu sitzen.

In den unteren Lungenabschnitten, zumal von hinten, reichliche, feuchte, kleinblasige Rasselgeräusche. Spitzenstoss gar nicht zu fühlen. Herzdämpfung nach beiden Dimensionen bedeutend vergrössert: die obere Grenze beginnt unterhalb der 3. Rippe, die linke befindet sich 1—1,5 Cm. links von der linken Mamillarlinie. Die rechte überragt den rechten Sternalrand um 1 Cm. Ueber der Herzspitze ist ein systolisches Geräusch wahrnehmbar, das keineswegs constant auftritt, weil dessen Intensität, sowie Charakter häufige Veränderungen erleidet. Zuweilen ist dasselbe gar nicht hörbar, an seiner Stelle tritt ein dumpfer Ton auf. Der 2. Pulmonalton ist verstärkt. Abdomen enorm gross, Neigung zu Stuhlverstopfung. Leber vergrössert, weich, eine Hand breit aus dem rechten Hypochondrium hervorragend. An den Unterschenkeln und den Füssen leichtes Oedem. Harn wird in spärlicher Menge — ca. 500 Ccm. pro 24 Stunden — entleert. Enthält blos Eiweissspuren.

Auf Grund der obigen Thatsachen stellten wir die Diagnose: Acute Herzdilatation infolge von Ueberanstrengung bei einem an Herzverfettung leidenden Individuum. Nach Anwendung von Abführmitteln fingen wir an, der Patientin Reizmittel in Form von Coffeïn, Campher, starkem Wein zu reichen. Die Athemnoth nahm etwas ab, der Puls wurde kräftiger, voller, und die Herzcontractionen energischer. Dann gingen wir zu Digitalis über, das jedoch ohne nennenswerthen Einfluss auf den Kreislauf war. Man musste also zu den früheren Mitteln zurückkehren. Nach einigen Tagen hat es sich herausgestellt, dass sich in der linken Pleura, hauptsächlich im hinteren Abschnitte, eine seröse Flüssigkeit ansammelte, und kurz darauf konnten wir das Vorhandensein eines Transsudates in der Bauchhöhle nachweisen. Der Zustand der Patientin verschlimmerte sich immer mehr: die Nächte brachte sie schlaflos im Fauteuil zu; die Athemnoth trat in Form von heftigen Anfällen mit Sinken des Pulses auf. Im unteren Abschnitte der rechten Lunge waren die Erscheinungen von Blutstauung sehr deutlich. Das Oedem der unteren Extremitäten reichte beinahe bis oberhalb der Kniegelenke. Die Erscheinungen von Herzinsufficienz wurden trotz der subcutanen Injection von Coffeïn, Aether mit Campher, immer bedrohlicher; schliesslich trat der Exitus letalis am 8. Tage des Aufenthaltes im Hospital und am 10. seit der Erkrankung ein.

Leichenuntersuchung. In der linken Pleurahöhle wurde circa 1½ Liter klarer, seröser Flüssigkeit gefunden. Der untere Lappen der linken Lunge im Zustande einer Compression, der rechten im Zustande von Stauung und acuten Oedems. Das Herz liegt dem Brustkorbe in grösserer Ausdehnung als gewöhnlich an und dies infolge Verschiebung der linken Lunge nach hinten. In der Pericardialhöhle befinden sich ca. 50 Ccm. etwas trüber Flüssigkeit, in welcher hie und da Fibrinflocken herumschwimmen. Die beiden Pericardialblätter, zumal das das Herz bedeckende, haben keinen ihnen eigenthümlichen Glanz, dieselben sind wie matt, bieten hie und da unbedeutende, durch das Fibrin gebildete Verdickungen dar, zumal in der Nähe der Abgangsstelle der grossen Gefässstämme. Auch an anderen Stellen sieht man, dass das viscerale Pericardialblatt dicker ist, als es normal der Fall ist. Ausserdem findet man am Pericard, zumal in der rechten Herzhälfte, ziemlich reichliches Fettgewebe. Das Herz selbst ist in beiden Dimensionen, hauptsächlich aber in der Längsrichtung, vergrössert. Die linke Kammerhöhle ist ziemlich stark dilatirt, die Dicke der Wandung beträgt 1,1 Cm., der Muskel ist schlaff, leicht zerreisslich, von röthlicher Verfärbung mit lehmfarbiger Schattirung. Diese Veränderungen betreffen hauptsächlich diejenigen Muskelschichten, welche mit dem Pericard, zumal dem verdickten, rauhen benachbart sind. An diesen Stellen ist die fettige Degeneration sogar für das unbewaffnete Auge sichtbar. Das linke atrio-ventriculare Ostium ist etwas erweitert, leicht für die Finger durchgängig. Die Herzklappe selbst bietet keine Veränderungen dar. Die rechte Kammer, sowie die Vorhöfe sind etwas dilatirt. Leber, Nieren mässig vergrössert, im Zustande passiver Hyperämie.

Epikrise. Die Section hat uns also überzeugt, dass das Bild, welches sich bei Lebzeiten als sogenannte Ueberanstrengung des Herzens präsentirte, auf die acut entstandenen Veränderungen im Pericard und im Muskel zurückzuführen war.

Zum Schluss unserer Abschnitte soll es uns gestattet sein, noch eine Beobachtung zu citiren. Dieselbe zeigt, wie gross der Einfluss der trockenen Pericarditis auf die Entstehung äusserst heftiger Anfälle von Athemnoth sein kann.

X. Beobachtung. S., 36 jährig, Frau eines Officianten, consultirte mich mehrmals in den Monaten September und October wegen häufigen Kopfschwindels und Herzklopfen. Diese Erscheinungen waren auf eine chronisch verlaufende interstitielle Nephritis mit geringer Eiweissmenge (0,06 Proc.) und ziemlich reichlicher Diurese zurückzuführen. Das Herz befand sich im Zustande einer Hypertrophie mit kräftigem Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, und die oberflächlichen Gefässe fühlten sich ziemlich hart an. Irgend welche Zeichen einer Compensationsstörung waren damals nicht zu finden. Unter dem Einflusse von Jodkali und eines zweckmässigen Verhaltens besserte sich der Zustand der Patientin bedeutend. Mitte November trat im Zustande der Patientin infolge schwerer materieller Sorgen und des Aufenthaltes in einer feuchten Wohnung — im Souterrain —

eine Verschlimmerung ein. Dem Kopfschwindel gesellte sich Schlaflosigkeit, psychische Depression und Kurzathmigkeit bei Bewegungen hinzu. Schliesslich traten, nachdem dieser Zustand einige Tage anhielt, so heftige, mehrmals während des Tages sich wiederholende Anfälle von Athemnoth auf, dass die Patientin dem Tode nahe zu sein schien. Während eines solchen Anfalles wurde sie zu mir in einem verzweifelten Zustande gebracht: schreckliche Athemnoth, man kann sogar sagen, nicht Orthopnoë, sondern Apnoë, Respiration 70—80 in der Minute; höchst angestrengte Arbeit sämmtlicher Inspirationsmuskeln, der eigentlichen und der accessorischen. Im Gesicht Cyanose. Schreckliches Angstgefühl, Extremitäten kühl, Puls schwach, sehr verlangsamt, 45—50 Schläge in der Minute. Von einer genauen Auscultation des Herzens war keine Rede; Töne dumpf, schwach. Vesiculärathmung stark abgeschwächt, Rasselgeräusche nicht wahrzunehmen. Ich glaubte, mit einer Embolie der Pulmonalis oder einer der Coronararterien zu thun zu haben.

Nachdem grosse Dosen von Aether mit Campher, von Coffeïn injicirt wurden, wurde die Patientin ins Hospital zum Heiligen Geist übergeführt. Am folgenden Tage besserte sich ihr Zustand ein wenig, wenn auch die Orthopnoë noch anhielt, die Herzthätigkeit war jedoch eine kräftigere. Der Puls schlug stark, ca. 120 mal in der Minute, und war stark gespannt. Sämmtliche Athmungsflächen frei, ohne Rasseln. Wir haben damals der Patientin 0,01 Morphium injicirt, und als die Respiration sich beruhigte, seltener wurde (bis 40), konnten wir eine genaue Untersuchung des Herzens vornehmen. An der linken Grenze, in der Nähe der Spitze, konnte man ein pericardial-pleuritisches Reiben, welches in einem Zusammenhange mit den Herzbewegungen und der Respiration war, constatiren. Die Töne sind im Allgemeinen nicht laut. Die Herzdimensionen erlitten keine Abweichungen von den früheren, nur trat der Spitzenstoss weniger deutlich hervor. Im Harn wurde eine enorme Eiweissmenge, 12,0 bis 15,0 pro Mille, hyaline und spärliche feinkörnige Cylinder gefunden. Es wurde Digitalis 1,0—180,0 mit Zusatz von Aether, und im Falle die Athemnoth zunehme, eine Morphiuminjection verordnet. Nach Gebrauch des erwähnten Mittels nahm die Frequenz der Herzaction etwas ab, die Athemnoth fing an, zurückzutreten. Da haben wir nicht nur an der linken, sondern auch an der oberen Herzgrenze ein in verschiedenen Phasen der Herzfunction auftretendes Reiben der Pericardialblätter wahrgenommen; am linken Sternalrande, in der Höhe der 3.—4. Rippe, trat ein systolisches Geräusch auf, welches in der Richtung nach der Herzspitze zu allmählich schwand. Das Geräusch machte den Eindruck eines endocardialen, die weitere Beobachtung überzeugte uns jedoch, dass dies ein von dem Pericard, vielleicht von dem parietalen Blatte, stammendes Geräusch war. Seine Intensität nahm beim Drücken der entsprechenden Stellen mit dem Stethoskop bedeutend zu, wobei auch die Patientin einen heftigen Schmerz verspürte. Erst nach Ablauf einiger Tage konnte man das Vorhandensein eines pleuritischen Reibegeräusches links vom Thorax, in der Gegend der Scapula, unter der Axilla u. s. w. constatiren. Gleichzeitig fing die Patientin an, über Stechen in der Brust und über Husten zu klagen. Bald traten in den oberen und mittleren Lungenlappen, hauptsächlich im linken, zahlreiche trockene und feuchte Rasselgeräusche auf; dies war aber von keinem

grossen Einfluss und hielt nicht lange an. Nach 2 Wochen verliess die Patientin das Hospital mit hochgradiger Besserung. Die Eiweissmenge sank auf 3 pro Mille. Die endocardialen Geräusche schwanden vollständig, bis auf ein einziges in der Nähe des linken Sternalrandes sich localisirendes. Dieses Geräusch hat die früher angegebenen Eigenschaften beibehalten. Ueber der Herzspitze und Herzbasis reine Töne. Spitzenstoss kräftig im 6. Intercostalraum.

Epikrise. In dem obigen Falle hatten wir vor dem Auftreten der auf eine Pericarditis hinweisenden physikalischen Erscheinungen mit heftigen Anfällen von Athemnoth zu thun, die nicht auf die Hauptkrankheit, d. h. auf die Nephritis, sondern auf die Complication (Pericarditis sicca) zurückgeführt werden sollten. Es handelte sich nicht um Asthma uraemicum, weil im letzteren Falle bei sich so oft wiederholenden Anfällen gewiss Erscheinungen von Lungenödem oder von Contraction der feinen Bronchien (Pfeifen u. s. w.) aufgetreten wären, was im gegebenen Fall nicht stattfand. Dieselben stellten sich freilich ein, aber erst später, nachdem die Anfälle geschwunden waren, gleichzeitig mit dem Auftreten des pleuritischen Reibens. Wie mächtig diese blos trockene Pericarditis auf den Kreislauf war, geht am besten daraus hervor, dass die Albuminurie colossal zunahm (12—14 pro Mille). Später, als die Herzfunction sich hob, fiel die Eiweissmenge auf den früheren Procentsatz herab.

Selbstverständlich stellen wir den Antheil des früheren Nierenleidens in dem oben geschilderten Bilde nicht vollständig in Abrede; wir wollten blos betonen, dass die Pericarditis in der Pathogenese der heftigen Anfälle die hervorragendste Rolle abspielte.

* * *

Wollen wir uns an den Eingangs unserer Arbeit verzeichneten Plan und an die Gruppirung des casuistischen Materiales halten, so ist es thunlich, sich zuerst mit dem ersten Theil der Frage zu befassen, d. h. den Einfluss der Pericarditis auf die Entstehung stenocardialer Anfälle auseinander zu setzen.

Vor allem, was den Charakter der bei der Pericarditis zuweilen auftretenden Schmerzen anbelangt, unterliegt es keinem Zweifel, dass dieselben zur Kategorie der für die Angina pectoris eigenthümlichen stenocardialen angehören. Ihr Sitz ist häufig der gleiche, wie bei dem letzteren Leiden, und war der obere oder mittlere Abschnitt des Sternums. Die Ausstrahlung der Schmerzen findet ebenfalls in der Richtung der von dem Plexus cardialis und Plexus brachialis stammenden Nerven (also in die Arme, die seitlichen Halspartien, die Scapula u. s. w.) statt. Die Schmerzen nehmen, wie dies bei den ge-

wöhnlichen Formen der Stenocardie der Fall ist, bei Körperbewegungen zu, treten aber auch bei Verhalten der grössten Ruhe, wie dies bei den schweren Formen von Angina pectoris vorkommt, auf. Anxietas praecordialis kann die trockene Pericarditis zuweilen sogar in einem höheren Grade begleiten, als die von den Veränderungen in den Coronararterien abhängige Stenocardie. Nehmen wir noch diejenigen Fälle, die entweder ganz ohne Fieber oder mit sehr geringer Temperaturerhöhung verlaufen, sowie diejenigen, die mit einer bedeutenden Pulsverlangsamung einhergehen, in Betracht, so werden wir leicht begreifen, dass der Arzt, welcher den Patienten zum ersten Male untersucht, vor Allem an die echte, auf die Sklerose der Coronararterien zurückzuführende Angina pectoris denken wird. Da die physikalische Untersuchung des Herzens bei früher vollständig gesunden Individuen in solchen Fällen von einem negativen Resultat begleitet ist, so wird der Gedanke des Untersuchenden viel eher auf die Möglichkeit einer Erkrankung der Coronararterien kommen, besonders wenn sich der Patient in einem Alter befindet, in dem eine Abnahme der Gefässelasticität, resp. das Anfangsstadium der Sklerose, zu den gewöhnlichen, so zu sagen physiologischen Zuständen gehört.

Was den Hauptsitz des Schmerzes anbelangt, so ist derselbe, wie bei Angina pectoris, kein typischer, so kann z. B. der Schmerz sich rechts vom Sternum, in der Gegend der Mamilla (Brustdrüsen) (I. Beobachtung) oder in der Herzgrube (II. Beobachtung), zuweilen in der Nähe der Herzspitze localisiren.

Es liegt jetzt die Frage nahe, ob es nicht irgend welche Zeichen giebt, die uns gestattet hätten, anzunehmen, dass wir es im gegebenen Falle mit auf eine Pericarditis zurückzuführenden Schmerzen zu thun haben? Da könnten wir auf Grund zahlreicher Beobachtungen auf folgende, unsere Erkennung erleichternde Umstände hinweisen: wenn bei einem bisher vollständig gesunden Individuum plötzlich sehr heftige, über einige oder viele Stunden sich hinziehende, constante oder von kleinen Pausen unterbrochene Schmerzen auftreten und die in solchen Fällen gewöhnlich verordneten Mittel (zumal Nitroglycerin, ja selbst Morphium) keine Erleichterung schaffen, so soll man stets an Pericarditis denken. Der gute Erfolg localer antiphlogistischer Mittel (blutige Schröpfköpfe, Blutegel) sprechen ebenfalls für Pericarditis. Die Diagnose gewinnt an Sicherheit, sobald vor dem Auftreten der Schmerzen eine starke Erkältung, Durchnässung des Körpers, Halsentzündung (Angina) oder irgend welche andere Infectionskrankheit stattgefunden

hat. Das Auftreten eines, wenn auch sehr leichten oder nur vorübergehenden Fiebers beugt die Wagschale auf die Seite der Pericarditis. Die Diagnose wird erst dann sicher, wenn es uns gelingt, das Vorhandensein eines Reibens der Pericardialblätter zu constatiren, möge dasselbe sehr schwach sein, oder nur kurz existiren. Zur Charakteristik der in Rede stehenden Schmerzen müssen wir hinzufügen, dass der Druck an manchen Stellen (praecordium) dieselben steigert. Zuweilen kann die Hyperästhesie der Herzgegend eine so starke sein, dass es unmöglich wird, das Stethoskop anzulegen, ohne dem Patienten einen heftigen Schmerz zu verursachen; zuweilen wird die Auscultation direct unmöglich (II. Beobachtung; das Gleiche bestätigt Sibson). Es kommt auch vor, dass die Schmerzen, zumal im Anfange, so heftig sind, dass der Patient nicht im Stande ist, einen einzigen Schritt zu machen, er wird ohnmächtig, stürzt zu Boden. Jeder Wechsel der Lage beeinflusst in den Fällen von trockener Pericarditis die Heftigkeit der Schmerzen viel mehr, als dies bei der auf die Sklerose der Coronararterien zurückzuführenden Stenocardie der Fall wäre. Wenn auch die zumal tiefere Athmung in der Mehrzahl der Fälle auf die Intensität der Schmerzen von Einfluss ist, so giebt es andererseits auch in dieser Hinsicht Ausnahmen (Andral's Beobachtung). Eine unbeschreibliche, mit dem Gefühl von Erstickung vergesellschaftete Angst begleitet häufig die stenocardialen Schmerzen und kann ein sehr wichtiges Merkmal bei der Erkennung der Pericarditis sein. Zuweilen ist das Gefühl von Dyspnoe vollständig subjectiv und tritt manchmal bei normaler Respirationsfrequenz hervor (II. Beobachtung).

Unsere Beobachtungen beweisen, dass die stenocardialen Schmerzen in ihrer ganzen Macht gleich im allerersten Beginn der Entzündung, wahrscheinlich noch im Stadium der Hyperämie des Pericards oder zu einer Zeit auftreten, wo der Process der Exsudat-(Fibrin-)Bildung keinen hohen Grad erreichte, also wenn die für die Entstehung des Reibens der Pericardialblätter nothwendigen Bedingungen noch nicht vorhanden sind. Zuweilen kann es im weiteren Verlauf der Krankheit, wenn sich der ganze Process auf eine Hyperämie beschränkt, zu einem Reiben nicht kommen. Aehnliche stenocardiale Schmerzen kommen wahrscheinlich in manchen Formen von Muskel- oder Gelenkrheumatismus vor; man hat dies von jeher als rheumatische Schmerzen bezeichnet, indem man ihre Localisation nicht genau bestimmte, überwiegend aber auf die Affection der äusseren Thoraxmuskeln zurückführte. Beobachtenswerth, dass die Schmerzen mit dem Momente des Auftretens eines wenn auch geringfügigen Exsudates bedeutend an Intensität verlieren.

Nicht immer besitzen aber die Schmerzen den Charakter einer Stenocardie, was weniger von der Ausdehnung des Entzündungsprocesses, als von dessen Localisation abhängig zu sein scheint. Und so kann man behaupten, dass die in der Nähe der Herzspitze sich entwickelnde Pericarditis seltener zur Entstehung von Angina pectoris Anlass giebt, als die Pericarditis ad basin cordis. Sibson[1]), welcher sich mit der Bestimmung der Art und Häufigkeit der die Pericarditis im Allgemeinen begleitenden Schmerzen befasste, giebt an, dass er auf 63 Fälle von Pericarditis nur in 4 Fällen die der Angina pectoris eigenthümlichen Schmerzen beobachtet hat. Was uns anbelangt, so glauben wir, dass die Stenocardie eine viel häufigere Erscheinung ist, als allgemein angenommen wird; dieselbe soll deshalb selten auftreten, weil die trockene Pericarditis, die sie am häufigsten begleitet, latent verläuft. Dagegen gehört dieselbe in Fällen mit Exsudatbildung, also in denen die Erkennung leicht ist, zu den seltenen Erscheinungen.

Wir müssen hier betonen, dass ein plötzliches Sinken der Herzthätigkeit, zumal ein arhythmischer, schwacher Puls, eine wichtige Rolle bei der Diagnose der latenten Formen von Pericarditis spielt. Zuweilen ist derselbe neben dem Schmerze das wichtigste Krankheitssymptom. Als Beispiel kann die folgende, wichtige, durch die Section bestätigte Beobachtung von Andral[2]), dem berühmten französischen Klinicisten, dienen. Ein Mann von 31 Jahren trat ins Hospital wegen acutem Gelenkrheumatismus mit Fieber ein. Am 2. Krankheitstage besserte sich der Zustand bedeutend, die Gelenkschwellung und Schmerzen nahmen bedeutend ab, bald aber, um 10 Uhr Abends, trat ein reissender Schmerz etwas unter- und innerhalb der linken Brustwarze auf, ein so heftiger, dass der Patient zum Schreien gebracht wurde. Dieser Schmerz hielt die ganze Nacht und den folgenden Tag gleichmässig an. Derselbe steigerte sich bei Druck, bei Husten, bei tieferen Thoraxbewegungen, bei Lagewechsel nicht. Die Herzschläge waren sehr häufig, arhythmisch, intermittirend. Puls sehr klein, zuweilen vollständig unfühlbar, Gesicht blass, mit dem Ausdruck des höchsten Angstgefühles, Extremitäten kühl. Im Laufe des Tages trat keine Besserung ein, die Anfangs freie Respiration wurde immer mehr erschwert. Der Kranke starb in der folgenden Nacht, also 29 Stunden seit dem Auftreten des pericordialen Schmerzes.

Bei der Section hat es sich herausgestellt, dass die ganze Innenfläche des Pericards von einem weissen, weichen, membranösen Exsudat bedeckt war. Unterhalb desselben war das Pericard stark

1) Pericarditis. Reynold's Systeme of Medicine. 1877.

2) Clinique médicale. Tome I. Maladie de la poitrine. Bruxelles 1830.

geröthet, in der Pericardialhöhle wurde kaum eine Unze grünlicher, seröser Flüssigkeit gefunden. Das Herz selbst, dessen Endocard, die grossen Gefässe, die Abdominalorgane, sowie das Gehirn boten keine krankhaften Veränderungen.

Bei der differentiellen Diagnose derjenigen Formen der Pericarditis, die mit heftigen Schmerzen vergesellschaftet sind, insbesondere derjenigen, welche die für die Stenocardie charakteristischen Merkmale nicht besitzen, kommen folgende Affectionen in Betracht:

1. Der eben erwähnte Rheumatismus der Thoraxmuskeln. Derselbe betrifft hauptsächlich die Intercostalmuskeln, obgleich die Schmerzen auch in die Brustmuskeln irradiren. Diese Schmerzen nehmen bei der Respiration, bei Bewegungen der Arme, beim Husten an Intensität zu und sind zuweilen so heftig, dass sie Athemnoth, Cyanose zur Folge haben können, da der Patient wegen Schmerzen instinctiv tiefere Respirationen zu vermeiden sucht. In solchen Fällen wird zu Gunsten der Pericarditis zu einer Zeit, wo die physikalische Untersuchung des Herzens noch keine genügenden Anhaltspunkte liefert, die hochgradige Veränderung der Frequenz, der Stärke und des Rhythmus des Pulses das entscheidende Symptom bilden.

2. Intercostalneuralgie. Dieselbe befällt hauptsächlich die Nerven von dem 5.—9. Intercostalraum, häufiger links, als rechts; die Schmerzen sind ebenfalls sehr heftig und nehmen bei ausgedehnteren Bewegungen des Brustkorbes an Intensität zu. In diesem Falle wird unsere Diagnose durch das Vorhandensein der sogenannten Schmerzpunkte, gewöhnlich drei in der Nähe der Wirbelsäule, in der Mitte des Verlaufes des Nerven und in der Nähe des Sternums, resp. an der Anheftungsstelle des M. rectus abdominis, erleichtert. Der die Intercostalneuralgie häufig begleitende Herpes zoster wird uns zur eigentlichen Diagnose und Ausschliessung der Pericarditis dienen. Natürlich soll auch hier, ähnlich wie bei Rheumatismus, vor Allem das Verhalten des Circulationssystemes in Rücksicht genommen werden; die Unregelmässigkeit seitens der Herzfunction, zumal eine solche höheren Grades, spricht mehr für Pericarditis, als für Intercostalneuralgie.

3. Ein Lungeninfarct kann, falls er sich in den vorderen Abschnitten localisiren wird, zu heftigen, nach der Herzgegend irradirenden Schmerzen Anlass geben. Bildet sich derselbe in der Nachbarschaft des Herzens heraus, an der Grenze der Vereinigung des Pleurablattes mit der äusseren Fläche des pericardialen Sackes, so kann derselbe per continuum eine Entzündung der äusseren Pericardialdecke, ja sogar auch des das Herz umgebenden Blattes hervorrufen.

Enthält der Embolus bösartige, pathogene Mikroorganismen, so kann sich eine lebensbedrohliche eitrige Entzündung entwickeln. Was die Erkennung eines Embolus anbelangt, so darf man ausser Blutspeien, von dem der letztere jedoch nicht immer begleitet wird, die Quelle der Entstehung des Embolus, z. B. Puerperalprocesse, Thrombose in den Varicen der unteren Extremitäten, Herzfehler, zumal uncompensirte Mitralfehler, stets vor Augen haben.

4. In denjenigen Fällen, in denen sich die Pericarditis unter heftigen reissenden Schmerzen entwickelt, wobei der Patient zuweilen das Bewusstsein verliert, zu Boden stürzt, kann ein Zweifel entstehen, ob wir es nicht mit einer Herzruptur zu thun haben. Da es in einem solchen Falle infolge des Sinkens der Herzthätigkeit häufig zu Athemnoth, Cyanose u. s. w. kommt, so ist ein Irrthum sehr leicht möglich, besonders wenn es sich um Individuen in vorgerücktem Alter mit Arteriosklerose oder Herzverfettung handelt. Ein nicht so hohes Alter, besonders die rasche Besserung der Herzthätigkeit unter dem Einflusse von Reizmitteln, resp. das Schwinden der Cyanose, der Athemnoth, spricht eher für Pericarditis, als für Ruptur. Die rapide, auf den Bluterguss in das Pericard zurückzuführende Zunahme der Herzdämpfung kann als sicheres Zeichen für die Cardiarhexis dienen. Zuweilen ist der weitere Verlauf erst im Stande, die Frage zu entscheiden. Die Ruptur endet gewöhnlich mit dem Tode, entweder bald oder nach Ablauf einiger Tage, falls dieselbe eine partielle war. Die Rückkehr selbst zur relativen Gesundheit gehört zu den grössten Seltenheiten.

5. Schliesslich tritt im Verlaufe der Pericarditis neben dem Schmerze sehr heftige Athemnoth auf, so kann das klinische Bild an dasjenige erinnern, welches die plötzliche Embolie der Coronararterien darbietet. Vorgerücktes Alter, Arteriosklerose, zumal bedeutende Pulsverlangsamung werden eher für eine Embolie sprechen; umgekehrt wird ein jüngeres Alter, Pulsbeschleunigung, und vor Allem ein heftiger, bei Bewegungen an Intensität zunehmender, lange anhaltender Schmerz die Wagschale zu Gunsten der Pericarditis lenken.

Es drängt sich jetzt die Frage auf: Auf welche Weise entstehen die stenocardialen Schmerzen bei Pericarditis? Auf Grund des Sitzes der Schmerzen, sowie der Art der Verbreitung derselben müssen wir annehmen, dass dieselben mittelst des Herzplexus zu Stande kommen. Bekanntlich befinden sich diese, aus den Fasern des N. vagus und sympathicus sich zusammensetzenden Geflechte, an der vorderen und hinteren Wandung der Aorta, von wo sie zahlreiche, die Coronararterien umflechtende und in den Herzmuskel eindringende Fasern

aussenden. Die Geflechte liegen dicht unterhalb des Pericards und schimmern sogar durch die dünne pericardiale Membran durch. Da diejenige Stelle, an welcher das viscerale Pericardialblatt dem Ursprunge der grossen Gefässe fest anliegt, dieselben nach Art einer Scheide umgebend, der häufigste Sitz der trockenen Entzündung ist, so ist es leicht verständlich, dass der entzündliche Process vom Pericard auf die Fasern des Plexus cardiacus übergreifen oder blos deren Reizung hervorrufen kann. Dieser Umstand genügt schon an und für sich, um sich von der Entstehung der stenocardialen Schmerzen Rechenschaft zu geben. Uebrigens ist es bekannt, dass in dem das Herz selbst bedeckenden visceralen Blatte sich sehr zahlreiche Nerven verästeln, die nicht nur im Stadium der Entzündung, sondern sogar im Stadium der Hyperämie in ihrer Reizbarkeit und Ernährung beeinträchtigt sind. Sonst können dieselben per continuum auf die eigentlichen Plexus cardiaci einwirken und zur Quelle der Stenocardie selbst dann werden, wenn die Pericarditis nicht die Basis, sondern andere Regionen des Herzens, wie z. B. die Spitze, befällt. Zuweilen treten ausser den in Rede stehenden, für die Angina pectoris typischen Schmerzen auch solche in der Gegend des Zwerchfelles auf, auf die Prof. Peter grosses Gewicht legt, und denen er grosse diagnostische Bedeutung zuschreibt. Dieselben sind auf die Reizung oder Entzündung des N. phrenicus, welcher bekanntlich in seinem Verlaufe sich in einem unmittelbaren Verhältnisse mit dem Pericard befindet, zurückzuführen.

Auf Grund eigener Beobachtungen und vorurtheilsfreier Erwägung unserer Frage kommen wir zu dem Schlusse, dass die Pericarditis, resp. Neuritis plexus cardiac., als eine der wichtigsten Quellen der Entstehung der Stenocardie betrachtet werden darf. Alle Fälle dieses Leidens unter ein Maass zu ziehen, und zwar die einzige Ursache in den krankhaften Veränderungen der Coronararterien, anders in der Anämie des Herzmuskels, zu suchen, scheint mir unberechtigt zu sein. Anderseits darf man wiederum mit der Bedeutung Pericarditis, Neuritis nicht allzu freigebig sein, um nicht in ein weiteres Extrem zu verfallen, wie es Peter thut, welcher die ganze Pathogenese der Angina pectoris durch Veränderungen in den Nervenfasern des Plexus cardiacus zu erklären sucht.

Schon bei Andral[1]) finden wir eine sehr ausführliche Schilderung eines Falles von Pericarditis, in dem von Zeit zu Zeit für die

1) Clinique médicale. Tome I. p. 12—16.

Angina pectoris eigenthümliche Schmerzanfälle in der Herzgegend auftraten. Dieselben erinnerten, der Meinung des Verfassers nach, in hohem Grade an die stenocardialen Anfälle rein nervöser Natur, wie sie häufig bei Frauen zu finden sind, und die auch von Veränderungen in der Frequenz und Stärke des Pulses begleitet sind. Dem berühmten Beobachter ist der Umstand nicht entgangen, dass die Schmerzen nur in den ersten Krankheitstagen sich einstellten, später, als es plötzlich zur Bildung eines bedeutenden Exsudates in der Höhle des Pericards kam, schwanden dieselben vollständig. Diese Notiz stimmt mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen vollständig überein.

Der Erste, welcher auf die Möglichkeit der Entstehung von Angina pectoris aus einer Entzündung der Nerven des Plexus cardiacus hingewiesen hat, scheint Gintrac[1]) im Jahre 1835 gewesen zu sein.

Obgleich Corrigan und Lartigue später eine ähnliche Anschauung geäussert haben, so war doch Lancereaux[2]) im Jahre 1864 erst im Stande, seine Ansicht durch die Ergebnisse der Leichenuntersuchung zu begründen. Unter 3 Fällen von Angina pectoris, die von sklerotischen Veränderungen der Aorta begleitet waren, wurde nur in einem eine genaue mikroskopische Untersuchung des Plexus cardiacus vorgenommen. Dieselbe hat krankhafte entzündliche Veränderungen in den aus dem Plexus stammenden Nerven nachgewiesen.

Im folgenden Jahre gelangte Loupias[3]) in einer unter der Richtung des eben erwähnten Autors geschriebenen Dissertation zu folgenden Schlüssen:

1. Angina pectoris symptomatica ist eine directe Folge der entzündlichen Veränderungen in der Nachbarschaft des Plexus cardiacus.

2. Die Entzündung des Herzplexus erklärt vollständig diejenigen Symptome, welche der Angina pectoris eigenthümlich sind.

Was den Ausgangspunkt des ganzen Krankheitsprocesses anbelangt, so stellt Lancereaux die Entzündung der Aorta obenan, von wo vermittelst der Membranen derselben per contiguitatem der Process auf das Pericard, auf die Nervenäste des Plexus cardiacus übergreift. Daher Neuritis plex. cardiaci.

Obgleich nicht Prof. Peter Gründer dieser Ansicht war, so wurde er doch deren eifriger Verbreiter. Mit grossem Talent eines Klinicisten gab er in seinen Vorlesungen ein klinisches Krankheitsbild wieder, welches den Leser durch Beredtsamkeit und Genauigkeit der Beob-

1) Journal de la soc. de méd. de Bordeaux. 1835.

2) Gazette médicale de Paris et soc. de biol. 1864.

3) Thèse de Paris. 1865.

achtungen hinriss.[1]) Zur Unterstützung seiner Ansicht citirt der Verfasser die mikroskopischen Befunde, die er in den Fasern des Plexus cardiacus, im N. diaphragmaticus in einem von mehreren entsprechenden Fällen wahrgenommen hat. In diesem Falle wurden ausser Veränderungen an der Intima der Aorta, welche für die Arteriosklerose charakteristisch sind, membranöse Verwachsungen zwischen dem die Aorta und die Pulmonalis bedeckenden Pericard und der fibrinösen Decke des Herzens gefunden. Der rechte N. diaphragmaticus, sowie die Fasern des Plexus cardiacus fielen infolge chronischer Pericarditis entzündlichen Veränderungen anheim. Es wurden in denselben zahlreiche Kernchen, Entwicklung von Bindegewebe gefunden, das Myelin wurde in eine feinkörnige, amorphe Masse umgewandelt. Sie waren eben Ursache der stenocardialen Schmerzen geworden. Ausserdem nimmt Prof. Peter noch eine andere Form von Angina pectoris, d. h. eine Herzneuralgie, an. Die Quelle derselben sucht er auf Grund einer Analogie mit der ersten Form ebenfalls in den Veränderungen des Plexus cardiacus, jedoch in den functionellen.

Huchard erhebt wichtige Einwände gegen die obige Theorie (theorie de la nèvrite cardiaque) von Lancereaux und Peter, indem er vor Allem die schwache Seite derjenigen Fälle angreift, die als Beweismaterial dienen sollen. Die schwache Seite ist nämlich das, dass ausser den entzündlichen Veränderungen in den Nervenfasern des Plexus die Coronararterien selbst mehr oder weniger deutliche Veränderungen darboten, dass sie allein auf dem Wege der Herzanämie den Ausbruch der Anfälle von Angina pectoris veranlassen konnten. Unsere Fälle beweisen jedoch, dass die Pericarditis an und für sich, wenn auch nur auf dem Wege der Reizung der Fasern des Plexus, für die Angina pectoris eigenthümliche Schmerzen hervorrufen kann, ohne dass die Coronararterien selbst daran Antheil nahmen. Natürlich können wir es in manchen Fällen mit gemischten Anfällen zu thun haben, wenn bei Individuen, die schon vorher an einer auf Sklerose der Coronararterien zurückzuführenden Stenocardie leiden, eine trockene Pericarditis sich hinzugesellt. Der neue entzündliche Reiz kann, indem er die Ernährung des Herzmuskels beeinträchtigt, an und für sich zu bedrohlichen Veränderungen in den Wandungen selbst der das Herz ernährenden Arterien beitragen, deshalb will ich auch von dem Einflusse auf dem Wege der Innervation absehen. Da genügt schon in solchen Fällen eine sogar geringfügige Entzündung der Pericardialblätter, ja sogar der benachbarten Pleura allein, um dem Patienten starke Beschwerden zu verursachen.

1) Leçons de clinique médicale. Paris 1880.

Wir wollen betonen, dass Bramwell[1]) in seinem Handbuche der Herzkrankheiten eine sehr interessante, die Bedeutung der Pericarditis in der Pathogenese der Stenocardie illustrirende Beobachtung citirt. Er giebt ein so getreues Krankheitsbild an, dass ich eine kurze Zusammenfassung desselben nicht für überflüssig halte: Ein Schiffscapitän, 49 jährig, von gutem Bau und Ernährung, sanguinischem Temperament, der vor Jahren Syphilis durchgemacht hat und häufig Missbrauch mit geistigen Getränken trieb, bekommt mitten in vollständiger Gesundheit einen heftigen Schmerzanfall. Das Leiden setzte allmählich mit einem Schmerze in der Herzgegend, der ungefähr 2 Wochen constant anhielt, ein. Während des Anfalles war er sehr heftig und beschränkte sich auf die Herzgegend, von Zeit zu Zeit aber, einige Male in 24 Stunden, nahm dessen Intensität noch mehr zu, und dann zeigte er den Charakter von Angina pectoris. In den ersten paar Tagen konnte man keine nennenswerthe Veränderung im Herzen finden, erst später trat ein sehr deutliches pericardiales Reiben auf. Am Ende der 2. Woche schwand dieses Reiben, und der Patient kehrte zur Gesundkeit zurück. „Ich konnte mir niemals genau von der Ursache dieser Anfälle Rechenschaft geben", sagt der Verfasser (I have never been quite able to satisfy myself as to the exact cause of the attack). Der 2. Aortenton war während des Anfalles, sowie später etwas verstärkt. Der Verfasser neigt sich zu der Annahme, dass die Ursache der Pericarditis in einer Compression Seitens eines unmittelbar oberhalb der Semilunarklappen beginnenden Aneurysma zu suchen ist.

Schliesslich möchte ich hier einen nicht minder interessanten und sehr ausführlich im Artikel über Angina pectoris geschilderten Fall vom Collegen Bieganski[2]) hinzurechnen. Ich fasse ihn hier kurz zusammen: Ein gewisser höherer Officier, 53 jährig, der sich bis zuletzt einer vortrefflichen Gesundheit erfreute, bekam plötzlich bei Tische einen heftigen Schmerzanfall in der linken Thoraxseite, der sich auf den linken Arm ausbreitete. Der blasse Patient mit stark erschrockenem Gesichtsausdrucke warf sich im Bette herum, schrie mit einer unmenschlichen Stimme, griff mit der rechten Hand bald nach der linken Thoraxseite, bald nach dem linken Arme, kurz es ging aus dem ganzen Benehmen des Kranken hervor, dass sein Leiden ein sehr heftiges war. Die Untersuchung des Herzens zeigte vollständig normale Herzgrenzen, überall reine Herztöne; der Puls war

1) Diseases of the heart and thoracic aortae. Edinburgh 1889. p. 310: „Case angina pectoris; pericarditis of obscure origin."

2) Medycyna. 1894. No. 13. p. 275.

rhythmisch, ca. 80 Pulsschläge in der Minute, die Respiration war offenbar nicht beschleunigt, wenn auch Angesichts des unruhigen Verhaltens des Patienten schwer zu zählen. Weder die Morphiuminjection, noch Inhalationen von Amylnitrit, noch heisse Umschläge auf die Herzgegend schafften dem Patienten irgend welche Erleichterung. Erst 6 Stunden nach diesem erfolglosen Kampfe mit der Krankheit fing der Anfall an, an Intensität abzunehmen, der Patient wurde etwas ruhiger, jammerte nicht so schrecklich und schlief am Ende ruhig ein. Dieser Anfall hielt also ca. 7½ Stunden ununterbrochen an.

Am folgenden Tage hat College Bieganski bei der Auscultation der Aortentöne im 2. rechten Intercostalraum am Sternum und über dem Manubrium selbst in einer circumscripten, über 10 Qcm. grossen Ausdehnung ein deutliches pericardiales Reiben, das gleichzeitig mit den Herzschlägen auftrat, wahrgenommen. Das Anhalten des Athems zeigte keinen Einfluss auf das Reibegeräusch. Puls 72, rhythmisch, von mittlerer Spannung. Körpertemperatur 37,0° C. Zwei Tage lang verspürte der Patient keine Schmerzen, erst am 3. Tage trat ein zweiter heftiger Anfall auf von fast gleicher Intensität wie der erste und hielt 6 Stunden an. Seither wiederholten sich die Anfälle nicht mehr, das Reibegeräusch schwand am folgenden Tage nach Application eines Vesicans, und der Patient kehrte, nachdem er einige Wochen zu Hause geblieben war, zu seinen gewöhnlichen Beschäftigungen zurück. Während der folgenden Monate fühlte sich der Patient gut, verspürte weder Schmerzen, noch Athemnoth, erst im Herbst stellten sich beim Patienten beim Gehen die gewöhnlichen Anfälle von Angina pectoris ein, die jedoch nicht heftig waren; im November gesellte sich Dyspnoe beim Treppensteigen hinzu. Anfangs December trat nach einer Gemüthsbewegung ein äusserst heftiger, 12 Stunden anhaltender Anfall von Stenocardie auf. Nach diesem Anfalle stellten sich leichte Oedeme der Extremitäten, Herzdilatation und schwacher Puls ein. In der Periode der Reconvalescenz, als der Patient unter dem Einflusse einer Milchdiät und des Strophantus stand, bekam er plötzlich einen apoplektischen Anfall mit rechtsseitiger Lähmung und Aphasie. Er starb in den letzten Tagen December 1893.

In der Epikrise sagt der Autor: Solche Anfälle, die, wie in obigem Falle, ununterbrochen einige oder mehrere Stunden anhalten, habe ich bei keinem anderen Patienten gesehen. Mehrmals habe ich sehr heftige und hartnäckige Anfälle beobachtet, stets traten jedoch in diesen Anfällen gewisse Intervalle, gewisse Remissionen ein, während welcher die Patienten sich offenbar beruhigten. Diese Intervalle und Remissionen hielten zuweilen sehr kurze Zeit, 5—15 Minuten, an,

nirgends aber habe ich einen solchen Anfall gesehen, wo der Schmerz Stunden lang anhielt und nicht für eine Minute nachliess.

Als Ursache giebt der Verfasser mit Recht die auf die Aortengegend sich beschränkende Pericarditis an. Dieser Fall erinnert sehr stark an unsere: zum Theil an die IV., zum Theil an die III. Beobachtung.

Der Reihe nach dürfen wir den Einfluss der Pericarditis auf die Entstehung des Cardialasthma, also auch auf den Herzmuskel im Allgemeinen, in Erwägung ziehen.

Da bei den trockenen Entzündungen oder auch solchen mit einem unbedeutenden Exsudat eine der Ursachen der Athemnoth, und zwar die Compression des Herzens seitens der Flüssigkeit, ausgeschlossen werden muss, so müssen andere Ursachen derselben gesucht werden. Wir haben bereits im ersten Abschnitte unserer Beobachtungen gesehen, dass die Patienten neben heftigen stenocardialen Schmerzen über eine mehr oder weniger starke Athemnoth klagten, die jedoch im Vergleich mit den Schmerzen in Hintergrund trat. Zuweilen war dieselbe blos eine subjective, stellte sich also ohne irgend welche nennenswerthe Respirationsstörungen ein, wie es z. B. in der II. Beobachtung stattfand; dies war nur aus den eigenen Worten des Patienten zu schliessen, „er hätte sich am besten gefühlt, wenn er im Freien herumgetragen oder mit dem Bette auf dem Gipfel des Hauses placirt würde". Ein anderes Mal wiederum ist die zumal während der Exacerbation der Schmerzen auftretende Dyspnoe eine objective und macht sich hauptsächlich in Form von verlangsamter Athmung (Bradypnoe) geltend, viel seltener wird die Athmung frequent (Polypnoe). Dieser Zustand wird häufig von einem Angstgefühl begleitet. Das Gesicht ist dann blass, die Extremitäten kühl, häufig mit reichlichem Schweisse bedeckt; der Puls ist klein, gewöhnlich beschleunigt, wie zusammengezogen. Diese so zu sagen blasse Athemnoth contrastirt mit der gewöhnlichen, z. B. das Lungenemphysem, die uncompensirten Herzklappenfehler, insbesondere die Mitralstenose begleitenden cyanotische Dyspnoe. Dies ist die von den Franzosen sogenannte „dyspnée par angoisse et par douleur". Dieselbe entsteht infolge des Ueberganges des Reizes von den sensiblen Nerven auf die Verästelung des N. sympathicus, insbesondere auf die vasomotorischen Fasern. Auf diese Weise entsteht eine Contraction der kleinen Blutgefässe, die eine Verringerung der arteriellen Blutzufuhr zu den Geweben, insbesondere zu der Hautoberfläche, also eine Blässe derselben, zur Folge hat. Zur Entstehung bedrohlicher Erscheinungen kann jedoch am meisten die Anämie des Herzmuskels beitragen, und zwar in-

folge einer auf diesem Wege eingetretenen Contraction der Coronararterien.

Eine solche Athemnoth wird gewisse, für die infolge organischer Veränderungen im Herzmuskel und dessen Gefässen entstandene Dyspnoe charakteristische Merkmale zeigen. Da aber in dem cardialen Plexus ausser sensiblen und vasomotorischen Fasern noch die eigentlichen Nerven des Herzens, welche für dessen Rhythmus sorgen (besonders N. vagus) sich vorfinden, so ist es leicht verständlich, zu welch' bedrohlichen Erscheinungen es kommen kann, sobald der Muskelanämie Störungen seitens der motorischen Herzinnervation hinzutreten sollten. Ziehen wir noch in Betracht die Möglichkeit des Uebergreifens des Reizes auf das in der Medulla oblongata liegende Respirationscentrum, sowie auf die pulmonalen, mit dem cardialen benachbarten Nervenplexus, so ist es leicht verständlich, weshalb eine trockene Pericarditis, zumal an der Herzbasis, an der Stelle des Hauptsitzes der Innervation, beim Patienten das Gefühl des nahen Todes hervorruft und den weniger erfahrenen Arzt in grosse Angst um das Leben des Patienten versetzt. In solchen Fällen kann nicht nur Athemnoth vorhanden sein, sondern es kann sich der Anfall in einen solchen von echtem Asthma cardiacum umwandeln. Existirt aber gleichzeitig auch ein Schmerz in der Gegend des Brustbeines, so können wir das Bild einer echten Stenocardie, anders einer Angina pectoris bekommen.

Es ist nicht schwer, zu vermuthen, dass wenn einerseits in der Pathogenese eines solchen Asthmas der Grad und die Art der Schmerzen, also gewissermaassen die Erregbarkeit des centralen Nervensystems, eine gewisse Rolle spielt, so ist anderseits der Zustand des Herzmuskels selbst keineswegs ohne Belang. Gewöhnlich auch, sobald der Herzmuskel bis zur Erkrankung eine genügende Widerstandsfähigkeit zeigte, kommt es selten vor, dass die trockene Pericarditis bedrohliche Anfälle von Athemnoth veranlasst — stellen sich wirklich solche ein, so hält eine solche Athemnoth nicht lange an. Umgekehrt litt die Leistungsfähigkeit des Muskels bereits seit einiger Zeit, wie dies z. B. bei Herzverfettung (VII. Beobachtung) der Fall ist, oder waren anderweitige Störungen im Organismus, z. B. Nephritis (X. Beobachtung), Albuminuria, Diabetes, Plethora abdominalis u. s. w., vorhanden, so kann die Pericarditis sicca dann zur Orthopnoe, wenn auch selbst von keinen stenocardialen Schmerzen begleitet, führen. Ausserdem scheint eine sehr wichtige Rolle in der Aetiologie eines solchen Asthmas die gesteigerte Herzaction, wie sie bei angestrengter physischer Arbeit, bei Heben von Lasten u. s. w. auftritt, zu spielen.

Tritt unter solchen Umständen eine Erkältung, eine Durchnässung des Körpers ein, so kommt es leicht zu einer Pericarditis, und diese verläuft sehr häufig mit Athemnoth. Im Allgemeinen kann man behaupten, dass die Dyspnoe Oberhand über die Stenocardie im Allgemeinen in denjenigen Fällen nahm, in denen die Entzündung keine streng trockene war, sondern zu Exsudation führte, mag auch die letztere, wollen wir hinzufügen, keine reichliche gewesen sein. Beschränkt sich die Entzündung nur auf das Pericard allein, so nehmen die hauptsächlich auf dem Wege des Nervensystems auftretenden Anfälle von Athemnoth allmählich an Intensität ab, und der Patient kehrt zur Gesundheit zurück.

Anders verhält sich die Sache, wenn der Entzündungsprocess von dem Pericard aufs Herz übergreift und nicht nur oberflächliche, sondern auch tiefere Schichten afficirt, zur Verfettung der Muskelfasern oder zur Entwicklung von Bindegewebe Anlass gebend. In solchen Fällen ist der Verlauf ein äusserst rapider und bedrohlicher: die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels sinkt, es treten verschiedene Folgezustände der Herzinsufficienz, wie schwacher, arhythmischer Puls, Oedeme der unteren Extremitäten, Transsudationen nach den Körperhöhlen, heftige Athemnoth u. s. w., auf.

Zeigt in derartigen Fällen die Anamnese, dass körperliche Anstrengungen vorausgegangen waren, während ein pericardiales Geräusch nicht wahrzunehmen ist, so ist ein solches Bild sehr leicht für die Folge einer sogenannten Ueberanstrengung des Herzens anzunehmen, wie wir es in den Beobachtungen VIII und IX Anfangs gethan haben.

Es steht mir lebhaft in Gedanken ein derartiger Fall. Derselbe betraf Herrn W., Gutsbesitzer, der 34 Jahre alt war, und bei dem nach dreitägigem Spielen in Lawn tennis — zur Zeit einer starken Hitze — sehr bedrohliche Erscheinungen von Herzinsufficienz sich eingestellt haben. Zuerst traten heftige Brustschmerzen, Athemnoth, Oedem der unteren Extremitäten, Ohnmacht, frequenter, sehr schwacher arhythmischer Puls, Leberanschwellung, Verringerung der Diurese auf. Im Harn waren weder Eiweiss, noch Nierencylinder zu finden, in den Lungen waren irgend welche nennenswerthe Veränderungen nicht zu finden. Das Herz anlangend, so wurde nur eine unbedeutende Zunahme der Dämpfung in querer Richtung nachgewiesen. An der Herzbasis, an der Abgangsstelle der grossen Gefässe, war nur ein schwaches systolisches und diastolisches Geräusch zu hören. Anfangs kam es vor, dass dieselben von der Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta abhängig sind, nach einigen Tagen haben wir uns jedoch überzeugt, dass diese Geräusche auf das Reiben der Pericardialblätter zu-

rückgeführt werden dürften. Diese Geräusche schwanden nach einigen Tagen. Vor der letzteren Erkrankung hielt sich der Patient stets für gesund, hatte niemals irgend welche Beschwerden, die auf eine Herzinsufficienz hinweisen möchten, der Hausarzt war niemals im Stande, irgend welche Geräusche im Herzen nachzuweisen. Man muss nur hinzusetzen, dass es sich um ein graciles, anämisches Individuum handelte, welches von einem alten, angeblich an Krebs gestorbenen Vater stammte. Der Verlauf war so rapid, dass der Kranke nach Verlauf einer Woche trotz der Application der stärksten Reizmittel zu Grunde ging.

Jedoch nimmt der Process nicht immer eine so schlechte Wendung, wenigstens nicht im Anfange. Es entwickelt sich bald infolge der Hindernisse, auf welche das Herz infolge der nach der Pericarditis entstandenen Verwachsungen stösst, bald infolge der secundären Veränderungen im Herzmuskel (Verfettung) allmählich eine Hypertrophie des Herzens, und dies, ohne dass irgend welche körperliche Anstrengungen vorangegangen waren (II. Beobachtung). Eine solche Hypertrophie kann unter geeigneten Umständen Jahre lang keine nennenswerthen Störungen hervorrufen; sind aber die Umstände ungünstig, so kommt es nicht zu einer Hypertrophie infolge der mehr oder weniger raschen Ausbreitung des entzündlichen Processes von den oberflächlichen auf die immer tiefer gelegenen Schichten, und dann können schon in dem Reconvalescenzstadium von Neuem Symptome von Herzinsufficienz auftreten: Kurzathmigkeit bei Bewegungen, frequenter arhythmischer Puls, Herzdilatation, Oedeme und schliesslich der Tod.

In einem anderen Falle kann wiederum, trotzdem nach der Pericarditis eine Hypertrophie zur Entwicklung kam, eine Erschöpfung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels erfolgen, wenn der Patient ungünstigen hygienischen Bedingungen, körperlichen Anstrengungen ausgesetzt sein oder in Baccho et Venere Missbrauch treiben wird. Hatte der Arzt keine Gelegenheit, den ganzen Krankheitsverlauf, zumal im Anfange, zu verfolgen, so nimmt es kein Wunder, dass er sich zu verschiedenen Voraussetzungen und am wenigsten zur Annahme einer Pericarditis neigen wird.

Indem ich mir den Verlauf der Pericarditis und die oben angeführten so verschiedenen Folgen derselben ansah, legte ich mir die Frage vor, ob sich unter den bis jetzt unter dem Namen „Ueberanstrengung des Herzens“ „surmenage du coeur“ geschilderten Fällen nicht solche finden, deren Entstehung auf Rechnung der Pericarditis gesetzt werden dürfte.

Indem ich die darauf bezügliche Literatur, vor Allem aber die ersten Fälle, die als typisch betrachtet waren, durchsah und mit den

unserigen eben beschriebenen verglich, schliesse ich, dass die Pericarditis in der Pathogenese mancher von ihnen eine hervorragende Rolle abspielte, dass sie zuweilen auch eine zur weiteren Entwicklung der Hypertrophie disponirende Ursache sein konnte. Wir denken hier an die an Soldaten während des amerikanischen Krieges gemachten Beobachtungen von Dr. J. M. da Costa[1]). Unter den Erscheinungen tritt in Vordergrund der Schmerz in der Herzgegend; der beinahe eine constante Erscheinung war, und über den die Patienten vor Allem im Beginn der Krankheit klagten. Derselbe trat am häufigsten in Form von Anfällen auf; derselbe war ein stechender, bald ein durchstossender, bald ein brennender, zuweilen war es ein dumpfer, sehr quälender Schmerz. In den anderen Fällen handelte es sich schliesslich um ein quälendes unangenehmes Gefühl von Angst, Unzufriedenheit. Jede grössere physische Anstrengung oder Arbeit, an welche der Patient nicht gewöhnt war, hatte heftige Schmerzen zu Folge, denen sich auch Herzklopfen hinzugesellte. Tiefe Respiration, Husten pflegten die Intensität des Schmerzes zu steigern. Der Sitz der Schmerzen war der untere Abschnitt der Herzregion, insbesondere die Spitze. Zuweilen beschränkte sich der Schmerz nicht blos auf das Herz, sondern breitete sich auf das linke Schulterblatt aus, ergriff den linken Arm, ein Gefühl von Taubsein in demselben hervorrufend. Ausserdem existirte auch eine Druckempfindlichkeit der Herzgegend, und diese Hyperästhesie nahm besonders zur Zeit der Anfälle von Herzklopfen zu. Der Schmerz hing von einer Intercostalneuralgie nicht ab; Druckpunkte waren keineswegs zu finden.

So erheblichen Schmerzen, die der Verfasser erwähnt, begegnen wir weder bei Erkrankungen des Herzmuskels, noch bei Endocarditis, sondern nur bei Pericarditis, und dies überwiegend bei trockener. Was die Art der Schmerzen selbst, deren Ausbreitung anbelangt, so finden wir eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen, die wir in unseren Fällen beobachtet haben (d. h. mit Stenocardie). Sehen wir von dem Verhalten des Pulses (und zwar dessen Wechsel in Bezug auf die Frequenz), sowie von der ebenfalls eine grosse Analogie mit unseren Beobachtungen darbietenden Respiration ab, und wollen wir blos die Herzhypertrophie etwas näher betrachten. Letztere entwickelte sich allmählich als Folge der Herzüberreizung, zuweilen noch während des Aufenthaltes des Patienten im Hospital unter dem Auge des Arztes, häufiger aber bereits nach der Rückkehr nach Hause und dies bei gewöhnlichen Hausbeschäftigungen. Letzterer Umstand ist

1) „Ueberreizung des Herzens" von Dr. J. M. da Costa in der Monographie von Dr. J. Seitz: „Die Ueberanstrengung des Herzens". Berlin 1875.

um so mehr beachtenswerth, als es sich um jugendliche, zum Militärdienst sich einschreibende, also mehr oder weniger gesunde Individuen handelt, deren Herzmuskel eine grosse Leistungsfähigkeit besitzt. Die Hypertrophie tritt bei ihnen bereits nach dem Aufhören der körperlichen Anstrengungen in einem Stadium relativer Ruhe auf. Es wäre also auf Grund der Analogie mit dem, was wir gewöhnlich in ähnlichen Fällen wahrnehmen, etwas ganz Anderes zu erwarten. Es wäre also eher vorauszusehen, dass eine gewisse innere Ursache im Circulationssystem selbst existire, die zu einer Hypertrophie führt, die trotz der Ruhe ihren Einfluss weiter ausübe. Da kann eben die zuweilen latent in der bereits oben geschilderten Weise verlaufende Pericarditis die Entwicklung einer solchen Hypertrophie veranlassen. Natürlich müssen die anderen Ursachen der Hypertrophie, wie: Nierenaffection, insbesondere parenchymatöse Entzündung, Arteriosklerose u. s. w. vor Allem ausgeschlossen werden.

So viel, was die Beobachtungen von Dr. da Costa anbetrifft. Was aber die aus der Klinik des Prof. Biermer stammenden Beobachtungen von Dr. J. Seitz[1]) anbelangt, so finden wir in denselben bereits eine sehr deutliche Berücksichtigung der Pericarditis. Der Verfasser stellt jedoch auf Grund der Krankheitssymptome die Pericarditis in Abrede und betrachtet die ganze Krankheit als Herzinsufficienz, Erschöpfung des Herzens infolge körperlicher Anstrengungen. Was uns anbelangt, so könnten wir mit der Ausschliessung der Pericarditis im Allgemeinen und dann als Quelle wichtiger Störungen in der Herzfunction, trotzdem die Section in diesen Fällen keine deutlichen Veränderungen im Pericard und im Herzparenchym (Verfettung) ergeben hat, nicht einverstanden sein. Es war doch beinahe bis zum Ende selbst, wie es der Verfasser deutlich betont, ein pericardiales Reiben vorhanden, und ausserdem hat die mikroskopische Untersuchung freilich keine deutliche Verfettung, jedoch hier und da einen feinkörnigen Zerfall der Fasern, unbedeutende Verdickung des Pericards nachgewiesen; dies sind Umstände, die man keineswegs gering schätzen darf. Möglicher Weise macht sich die Entzündung des Pericards nicht immer direct an dem Herzmuskel geltend, sondern wirkt vielmehr auf indirectem Wege, d. h. zuerst auf die Nervenplexus des Herzens selbst schädlich ein, worauf übrigens auch die klinische Beobachtung häufig hinweist. Wir finden doch auch bei manchen Herzfehlern, zumal bei solchen, die von Tachycardie begleitet sind und zuweilen mit dem Tode enden, keineswegs deutliche Veränderungen im Muskel. Uebrigens können hier körperliche Anstrengungen

1) l. c. S. 183—190.

selbst, schwere Arbeit unter unhygienischen Bedingungen, eine deutliche Rolle spielen und zu dem ungünstigen Verlauf der Krankheit beitragen.

Die in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten scheinen immer mehr dafür zu sprechen, dass, wollte man die körperlichen Anstrengungen als einzige Quelle der Herzhypertrophie betrachten, ohne Berücksichtigung anderer (die Elasticität der Herzwandungen verringernder) Ursachen, so dürften die Fälle von Hypertrophie viel häufiger vorkommen, als es bis jetzt der Fall ist.

Wir haben bereits oben erwähnt, dass die Pericarditis häufig im Stadium der gesteigerten Herzaction auftritt, wenn der Organismus der Wirkung feuchter, veränderlicher Luft, zumal bei Individuen mit verlangsamtem Stoffwechsel, z. B. bei Rheumatikern, Alkoholikern, ausgesetzt wird. Da während forcirter Truppenmärschen, Kriegsstrapazen oder bei Individuen, die physisch schwer arbeiten, z. B. in Bierbrauereien, Zuckerfabriken u. s. w. eben solche Einflüsse rheumatischer Natur häufig vorkommen, so können dieselben zur Entwicklung einer Pericarditis prädisponiren. Häufig auch begegnen wir in den Bildern der sogenannten Herzhypertrophie, dass entweder die Krankheit mit einem sehr heftigen Stechen in der Herzgegend, in der Brust, begonnen hat, was von einem leicht fieberhaften Zustande begleitet war, oder dass bereits im Verlaufe des Leidens bedeutende Verschlimmerungen, die sich in der eben geschilderten Weise geltend machten, eingetreten sind.

Wir könnten uns also den Antheil der Pericarditis in der Pathogenese der Herzhypertrophie in zweierlei Weise vorstellen. Entweder tritt primär die Pericarditis auf, die später zu Hypertrophie führt; letztere geht in der Folge unter dem Einfluss enormer körperlicher Arbeit und ungeeigneter Bedingungen im Ernährungszustande in eine Dilatation, Insufficienz des Herzens über. Oder die Hypertrophie ist eine primäre, infolge körperlicher Anstrengungen entstandene, und erst später gesellt sich Pericarditis hinzu, die zu Veränderungen im Muskel, zumal zu Abnahme dessen Leistungsfähigkeit führt.

Noch complicirter stellen sich diejenigen Fälle vor, in denen wir neben Pericarditis noch mit einer Endocarditis, einer Affection der Klappen zu thun haben. Hier sind die einen Geräusche von den anderen überdeckt, wie gedämpft; wird auch die Herzfunction arrhythmisch, so kann man sich leicht vorstellen, auf welche Schwierigkeiten in der Diagnose der Arzt stossen wird, der den Patienten zum ersten Male sieht, und dies in einem Stadium, wo die Krankheit bereits entwickelt ist. Aehnlich wird es sich verhalten, wenn sich dem bereits vorhandenen Klappenfehler eine trockene Pericarditis hinzu-

gesellt. Hätte auch die Ursache, welche die Entzündung bewirkt, gleichzeitig auf's Peri- und Endocard eingewirkt, so treten gewöhnlich früher die pericardialen, als die endocardialen Symptome auf, weil, um ein Geräusch, resp. Veränderungen an den Klappen hervorzurufen, viel mehr Zeit nöthig ist, als für das Auftreten eines pericardialen Reibens. In Bezug auf die Aetiologie der Pericarditis unterscheiden sich unsere Beobachtungen von den anderen dadurch, dass sie keine Complication des acuten Gelenk- oder Muskelrheumatismus bildeten.

Hervorzuheben ist der Umstand, dass eine Mandelentzündung häufig der Entwicklung der Pericarditis vorausging, zuweilen aber, wenn auch seltener, trat dieselbe gleichzeitig auf. Es existirt also unzweifelhaft ein gewisser Zusammenhang zwischen diesen Affectionen; als Vermittler treten gewiss pathogene Mikroorganismen auf; mittelst derselben ist gewiss die gleichzeitige Affection des Endocards, der Pleura, ja sogar auch der Gelenke zu erklären. Schwindet die von einer Endocarditis begleitete und an den Klappen localisirte Pericarditis mit der Zeit, so bleibt nur ein Herzfehler zurück. Die Quelle der Entstehung des letzteren wird für einen fremden Arzt räthselhaft sein, weil der Patient auf die Frage betreffs des durchgemachten Rheumatismus eine negative Antwort geben wird (IV. Beobachtung).

Selbstverständlich kann die Pericarditis als Folge des entzündlichen Processes im Endocard, sowie der im Herzmuskel sich abspielenden Veränderungen (Myocarditis) per continuum auftreten, desgleichen kann sie sich infolge des Ueberganges der Entzündung von den benachbarten Abschnitten, z. B. von dem Bindegewebe des Mediastinum anterior, von der Aorta, von dem Oesophagus u. dergl. entwickeln.

Was das Verhalten des Herzens und des Pulses während der trockenen Pericarditis anbelangt, so sind wir nicht im Stande, gewisse allgemeine Regeln anzugeben.

Man könnte nur auf Grund der citirten Beobachtungen den Schluss ziehen, dass in denjenigen Fällen, in denen heftige Schmerzen und Stenocardie auftreten, der Puls etwas seltener, verlangsamt oder von gewöhnlicher Frequenz ist; dort aber, wo Athemnoth überwiegt, existirt eine Neigung zu Pulsbeschleunigung, die sogar bis zu deutlicher Tachycardie steigt. Es kommen auch Fälle vor, in denen der für gewöhnlich seltene, verlangsamte Puls (bradycordia) sehr frequent wird, und diese Aenderung tritt nicht allmählich, sondern plötzlich auf. Zuweilen auch kommt es infolge bedeutender Disharmonie zwischen dem die Herzbewegungen hemmenden und dem dieselben beschleunigenden Nervenapparat zu einer bedeutenden Arrhythmie.

Man muss jedoch nicht vergessen, dass es Fälle von Pericarditis

giebt, in denen die Herzbewegungen rhythmisch, der Puls von gewöhnlicher Frequenz oder nur etwas beschleunigt ist. Desgleichen kamen Fälle von Pericarditis zur Beobachtung, die einen sehr schweren, ja sogar letalen Verlauf hatten, und in denen weder Schmerzen, noch Athemnoth vorhanden waren. In solchen Fällen treten häufig ernste Erscheinungen seitens der Nervencentra in den Vordergrund, die an Meningitis zuweilen erinnern, wie z. B. klonische und tonische Krämpfe, heftige Kopfschmerzen, Verlust des Bewusstseins, hochgradiger Kräfteverfall, beschleunigter, unregelmässiger Puls. Ein solches Beispiel führt Andral (l. c. S. 29) an. Bei der Section wurden keine sichtbaren Veränderungen im Gehirn und dessen Meningen, wie auch in den übrigen Organen gefunden, nur war das Pericard von fibrinösen Membranen bedeckt. Die Pericardialhöhle enthielt kaum einige Unzen seröser Flüssigkeit, in der kleine Flocken geronnenen Fibrins herumschwammen, in der Herzsubstanz selbst waren keine Veränderungen zu finden.

Aus all' dem oben Gesagten geht hervor, welch' ernste Folgen die trockene Pericarditis nach sich ziehen kann, und wie vorsichtig man im Allgemeinen mit der Prognose sein muss. Dieselbe gestaltet sich verschieden, zuweilen ist dieselbe eine günstige trotz alarmirender Erscheinungen, in anderen Fällen ist dieselbe eine sehr schlechte, trotzdem die objective Untersuchung wenig Anhaltspunkte liefert. Deshalb darf man auch in einer so untypisch verlaufenden Krankheit ein grosses Gewicht auf den allgemeinen Zustand des Patienten, dessen Kräfte, den früheren Zustand des Herzens, der Gefässe u. s. w. legen und danach sich bei der Behandlung und der Prognose richten.

Behandlung. Die besten Erfolge haben wir bei der Application der antiphlogistischen Methode, zumal gleich im Beginn der Krankheit, erzielt. Wir meinen hier Schröpfköpfe oder Blutegel in der Nähe der Herzbasis oder an anderen Stellen praecordii angewendet, je nach dem Sitze der Schmerzen. Desgleichen schafften heisse Umschläge den Patienten eine bedeutende Erleichterung, jedenfalls viel mehr, als die kalten. Niedrige Temperaturen, zumal Eis, brachten mehr Schaden, als Nutzen. Im weiteren Verlauf erwiesen sich Vesicantia von Nutzen. Sind heftige Schmerzen vorhanden, so kann man von Morphium Gebrauch machen, wenn auch der Einfluss hier nicht so günstig ist wie bei den anderen Leiden. Mit Digitalis muss man vorsichtig sein mit Rücksicht auf die Möglichkeit der Entstehung von Veränderungen im Herzmuskel. Mittel, wie Antipyrin, Phenacetin u. s. w. vermeide man lieber mit Rücksicht auf deren deprimirende Einwirkung auf's Herz.

XXVIII.

Ueber Aspiration von Mageninhalt durch künstliche Athmung.

Von

Dr. Anton Brosch,

Prosector des militär-anatomischen Institutes in Wien.

Anschliessend an einen eigenartigen Todesfall wurden die im Folgenden berichteten Versuche ausgeführt. Sie sollen Einiges beitragen zur Beantwortung der Frage nach der Möglichkeit der Aspiration von Mageninhalt durch künstliche Athmung.

Der Tiroler Kaiser-Jäger Luigi Paoli, 22 Jahre alt, war vor 14 Tagen als Reconvalescent nach Diphtherie aus dem Spitale entlassen worden, als er — wie von Augenzeugen angegeben wird — während des Essens aufstand, einige Schritte gegen die Thüre machte und am Thürstocke plötzlich zusammenstürzte. Der herbeigerufene Arzt versuchte, da ihm jeder Anhaltspunkt für die Todesursache fehlte, die künstliche Athmung, welche durch längere Zeit, jedoch ohne Erfolg, fortgesetzt wurde.

Die Obduction ergab in den wesentlichsten Punkten Folgendes:

Zwerchfellstand links am 4., rechts am 5. Rippenknorpel. In den Drosselvenen reichliches dunkles Blut.

Das Herz entsprechend gross, contrahirt, enthält beiderseits spärliche Faserstoffgerinnsel. Herzfleisch blassbraun und zäh, Endocard und Klappen zart.

Die Luftröhre bis hinauf zum Larynx vollständig mit einer wässrigen, von Speiseresten durchsetzten Flüssigkeit erfüllt. 4 Cm. oberhalb der Bifurcation ist die Trachea von weisslich gefärbten, fest zusammengeballten, sauer riechenden Massen verschlossen. Diese Massen setzen sich in die Hauptbronchien fort und gehen in den mittleren Bronchien in dünnflüssigen Brei über, welcher sich bis in die feinsten Verzweigungen der Bronchial-

äste nachweisen lässt. Uvula und Gaumenbögen zart geröthet und ödematös geschwollen.

Beide Lungen sind etwas gebläht, an ihrer seitlichen Oberfläche stellenweise von kleinen Blutaustritten durchsetzt. Das Gewebe überall lufthaltig, aber sehr stark durchfeuchtet.

Der Magen ist gross und vollständig erfüllt mit einem graugelben Speisebrei, in welchem sich deutlich Fleischstückchen und grössere Stücke von Knödel und Kraut nachweisen lassen.

In den übrigen Organen ist nichts Abnormes zu constatiren.

Bei der Untersuchung des Inhaltes der Luftröhre und der Bronchien ergab sich, dass derselbe ebenfalls aus Fleisch, Knödelstückchen und Krautfasern bestand.

Zur Erläuterung der näheren Umstände des Falles sei noch Einiges nachgetragen. Die Augenzeugen, die nach ihren Aussagen auf den Unglücksfall erst aufmerksam wurden, als Patient zusammenbrach, geben an, dass sie keine Hülferufe hörten und auch sonst kein Zeichen irgend einer Beunruhigung oder gar eines Erstickungsanfalles wahrgenommen hätten. Da die Leute alle mit dem Essen beschäftigt waren, so ist es begreiflich, dass dieselben dem Patienten, als er plötzlich aufstand und gegen die Thüre ging, keine Aufmerksamkeit schenkten. Aus diesem Grunde konnte über die Erscheinungen, unter welchen Patient zusammenstürzte, so gut wie gar nichts eruirt werden. Der herbeigerufene Arzt entschloss sich, mangels jedes weiteren Anhaltspunktes, und da der Unfall erst vor wenigen Minuten erfolgt war, zur Einleitung der künstlichen Respiration, welche auch nach der Methode von Silvester durch längere Zeit unterhalten wurde. Der Arzt fand Paoli bereits pulslos, und die künstliche Athmung blieb ohne Erfolg.

Angesichts des Obductionsbefundes tauchten nun im Speciellen folgende Fragen auf: „Sind die Speisemassen während des Lebens in die Trachea und Bronchien gelangt, und bildete der Verschluss der Luftwege die Todesursache, oder war der Tod durch Herzlähmung erfolgt und die Einführung der Speisemassen in die Luftröhre lediglich eine Folge der an dem leblosen Körper vorgenommenen künstlichen Athmung?“ Beziehungsweise im Allgemeinen: „Ist es möglich, durch die Manipulation der künstlichen Athmung Inhalt aus einem gefüllten Magen in die Speiseröhre und die Rachenhöhle gleichsam hinauszumassiren, so dass der Mageninhalt dann bis tief in die Bronchien hinein aspirirt wird?“

Ich kann hier die Bemerkung nicht unterdrücken, dass der vorliegende Fall in gewisser Hinsicht an den Fall Langerhans[1]) er-

1) Strassmann, Tod durch Heilserum? Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 23.

innert, und zwar nicht nur nach dem Sectionsbefund, sondern auch deshalb, weil der plötzliche Tod in Zusammenhang mit Diphtherie gebracht wurde.[1]) Ob es sich im Fall Paoli um echte Diphtherie gehandelt hat, lässt sich schon aus dem Grunde nicht einwandfrei beantworten, weil während seiner Krankheit keine Culturversuche ausgeführt wurden. Das klinische Bild soll nach Angabe der behandelnden Aerzte allerdings dem einer Diphtherie entsprochen haben. Interessanter als dieser zufällige und wahrscheinlich ganz belanglose Zusammenhang mit Diphtherie ist in beiden Fällen der plötzliche Tod und die Aehnlichkeit der Sectionsbefunde. In dem Sectionsprotokoll des Falles Langerhans heisst es: „In den grösseren und mittleren Luftwegen befinden sich reichliche graue, schleimig käsige Massen, welche, mikroskopisch untersucht, sich als Speisetheile, Fett und Muskelfasern ausweisen. Das Zäpfchen ist dunkelroth und wässrig geschwollen."

Aus dem letzteren Momente wurde mit grosser Wahrscheinlichkeit deducirt, dass es sich um eine während des Lebens stattgehabte Aspiration handle. Es wird Niemandem einfallen, daran zu zweifeln, dass Oedem des Zäpfchens und der Halsorgane bei Erstickungstod mehrfach beobachtet wurde, doch ist dies immer mit grosser Vorsicht zu beurtheilen, zumal bei Leichen, an welchen unmittelbar nach dem Tode die künstliche Athmung energisch vorgenommen wurde. Wer öfter Gelegenheit hatte, bei plötzlichen Todesfällen wenige Minuten nach dem Eintritt des Todes eine energische künstliche Athmung auszuführen, wird sich wohl erinnern, dass häufig genug die Lippen, das Zahnfleisch und die Mundschleimhäute, nicht selten auch das Aeussere des Gesichtes eine lebhaft rothe Färbung annehmen, die auf nichts Anderem beruht, als auf einer durch die Manipulation der künstlichen Athmung erzeugten künstlichen Blutcirculation. Durch diese künstliche Blutcirculation kann sogar eine deutliche Pupillenverengerung[2]) zu Stande kommen. Eine dunkle Färbung des Zäpfchens, das bei der Rückenlage des Cadavers einen nicht sehr hohen Punkt des Gefässnetzes einnimmt, kann sicherlich auch durch die künstliche Respiration, beziehungsweise Circulation allein erzeugt werden. Ob es möglich ist, durch eine unmittelbar nach dem Tode

1) Im Falle Langerhans wurde von Einigen der plötzliche Tod mit der Injection des Diphtherieantitoxins in Zusammenhang gebracht, während man im Falle Paoli den plötzlichen Tod auf die nach überstandener Diphtherie noch im Körper vorhandenen natürlichen Diphtherietoxine bezog.

2) Kraske, Ueber künstliche Athmung und künstliche Herzbewegung. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXXVI.

vorgenommene künstliche Athmung ein Oedem des Zäpfchens und des Gaumensegels, vielleicht sogar der Glottis zu erzeugen, ist eine bis jetzt noch ungelöste Frage, und man hat vorläufig noch keine Berechtigung, dies ohne Weiteres für unmöglich zu halten. Bei P., der in einer Küche, in Gegenwart zahlreicher anderer Personen zusammenstürzte, konnte Niemand eine Brechbewegung oder einen dem Zusammenstürzen vorausgehenden Erstickungs- oder Hustenanfall beobachten. Schon aus diesem Grunde ist im Fall Paoli die Annahme einer intravitalen Aspiration wenig begründet. Im Fall Langerhans kann man das Oedem des Zäpfchens ungezwungen auf die beiden kurz vor dem Tode erfolgten heftigen Hustenanfälle mit folgender dunkler Cyanose, also hochgradiger venöser Stauung, zurückführen. Dass diese Hustenanfälle durch Aspiration von Speiseresten erfolgten, ist wohl die natürlichste Erklärung. Bei gefülltem Magen tritt im Anschluss an heftige psychische Erregungen nicht selten Erbrechen oder Regurgitiren von Speisemassen in der Rachenhöhle auf. Gleichzeitiges Weinen und Schluchzen erhöht diese Gefahr ganz eminent, denn hierbei „verschlucken" sich kleine Kinder am häufigsten. Auf diese Weise dürfte nach der amtlichen Darstellung der Tod im Fall Langerhans zu erklären sein.[1])

In dem Falle des Jägers Paoli wurde trotz der Ueberfüllung der Luftwege mit Speisemasse der Magen noch im prall gefüllten Zustande gefunden. Bei übervollem Magen ist ein Erbrechen, Aufstossen, Regurgitiren von Speisemassen noch viel häufiger und natürlicher auch ohne irgend welche psychische Erregung. Ganz besonders ist dies der Fall bei Reconvalescenten, wo die Musculatur des Verdauungstractes infolge des langen Fastens in einem erschlaffungsähnlichen Zustande sich befindet. Bei Reconvalescenten darf es uns daher am wenigsten Wunder nehmen, wenn bei überfülltem Magen die Musculatur der Cardia zeitweilig insufficient wird, und Speisemassen aus dem Magen zurücktreten lässt. Unter solchen Umständen ist eine Aspiration von Mageninhalt ebenso leicht möglich, aber dabei muss es unbedingt zu einem Erstickungs- oder doch wenigstens einem Hustenanfall kommen. Eine andere Todesursache war, wie gesagt, nicht auffindbar. Es blieb nur die Annahme einer Herzlähmung nach Diphtherie, begünstigt durch Hochstand des Zwerchfelles bei überfülltem Magen.

Das Herzfleisch wurde mikroskopisch untersucht, und die Herz-

1) Unbeschadet dieser intravitalen Aspiration konnte natürlich die Menge des aspirirten Mageninhaltes durch die energische künstliche Athmung ganz erheblich vermehrt werden.

muskelfasern boten das Bild einer geringgradigen, trüben Schwellung, die man kaum für den Tod verantwortlich machen kann. Andererseits bilden die hier allerdings spärlichen Ekchymosen in den Pleuren einen Befund, der, zusammengehalten mit der Aspiration, sehr gewichtig für einen Erstickungstod zu sprechen scheint. Sollte dieser Befund ein Beweis für die intravitale Aspiration der Speisemassen sein? Er spricht zwar mit Wahrscheinlichkeit dafür, es ist aber keineswegs auszuschliessen, dass auch energische künstliche Athembewegungen an einer frischen Leiche spärliche Ekchymosen in den Pleuren erzeugen können.[1]) Aus den erwähnten Gründen wurde sowohl eine Erstickung als eine Herzlähmung für möglich angenommen, da man ausser Stande war, im vorliegenden Falle die eine oder die andere Todesart beweisende Kennzeichen aufzufinden, und insbesondere in Berücksichtigung der seltenen eigenartigen Concurrenz mehrerer Ursachen, welche im Stande sind, die gleichen Veränderungen an der Leiche hervorzubringen. Nur der Umstand, dass der herbeigerufene Arzt eine Cyanose des Gesichtes wahrnahm, scheint für eine theilweise intravital erfolgte Aspiration der Speisemassen zu sprechen.

Zur Beantwortung der Frage nach der Möglichkeit der Aspiration von Speisemassen durch die künstliche Athmung wurden mehrere Versuche an Leichen ausgeführt, die im Folgenden kurz wiedergegeben sind.

I. Versuch.

Leiche eines 33jährigen, mittelgrossen, gracil gebauten, stark abgemagerten Mannes. Todtenstarre bereits gelöst. Abdomen weich. Todesursache: Doppelseitige chronische Lungentuberculose mit grossen Cavernen und reichlicher Knötcheninfiltration.

Es wird nun per laparotomiam der Magen geöffnet und in denselben nach Unterbindung des Duodenums durch einen Trichter 2 Liter eines dünnen Semmelbreies eingeführt. Hierauf Verschluss der Magenöffnung und der Bauchwunde durch Etagennähte. Mit der so präparirten Leiche wird nun durch 10 Minuten ausgiebige künstliche Respiration nach der Methode von Silvester unterhalten. Es gelingt leicht, laute, schnarchende Athmungsgeräusche zu erzeugen.

Sectionsbefund: Im Pharynx spärliche Speisepartikelchen (Semmelbröckchen). Im Oesophagus eine geringe Menge Semmelbrei. Im Larynx und der Trachea spärliche Semmelbröckchen. In den beiden Hauptbronchien sind keine Speisereste nachweisbar.

II. Versuch.

Leiche eines 59jährigen, stark abgemagerten Mannes. Todtenstarre gelöst, Abdomen leicht vorgetrieben. Todesursache: Tuberculöse Peritonitis mit reichlichen Faserstoffmassen und serösem Exsudat.

---

1) Die Ekchymosen befanden sich nicht zwischen den Lungenlappen und in der Hilusgegend, sondern an den seitlichen Theilen der Pleura der Axillarlinie.

Per laparotomiam Eröffnung des Duodenums und Einführung von 2 Litern dünnen Semmelbreies in den Magen unter bedeutendem Druck mittelst einer grossen Metallspritze. Unterbindung des Duodenums nahe am Pylorus und Verschluss der Bauchwunde durch Etagennähte. Durch 10 Minuten künstliche Athmung nach der Methode von Silvester mit gleichzeitigem, exspiratorischem Druck auf das Abdomen unmittelbar unterhalb der Rippenbögen. Die künstliche Respiration gelingt hier sehr schlecht, und es ist unmöglich, an der Leiche irgend welche Athmungsgeräusche zu erzeugen.

Sectionsbefund: Aus der Mundöffnung entleert sich schwärzlicher, dünnflüssiger Speisebrei. Im linken Thoraxraum eine grosse Menge seröser Flüssigkeit. Die Lungen beiderseits frei, überall lufthaltig und zusammengesunken. Der Magen ist bei Eröffnung der Bauchhöhle prall gefüllt. Im Rachen spärliche Speisereste, ebenso im Kehlkopf. Die unteren zwei Dritttheile des Oesophagus sind wurstartig mit Semmelbrei erfüllt. Im oberen Dritttheil spärliche Speisereste. Der untere Theil der Trachea, die Stammbronchien und die anschliessenden grösseren Bronchien sind vollständig mit schwärzlichem, dünnflüssigem Mageninhalt erfüllt. (Der Magen enthielt schon vor der künstlichen Füllung mit Semmelbrei eine grössere Menge schwärzlichen, dünnflüssigen Inhaltes, welcher wegen seiner leichteren Beweglichkeit zuerst aus dem Magen verdrängt und in die Luftwege aspirirt wurde.)

III. Versuch.

Mittelstarke Leiche eines 71jährigen Mannes. Todtenstarre bereits gelöst. Todesursache: Allgemeine Arteriosklerose, Herzerweiterung, Lungenvenenthrombose.

Die künstliche Athmung (thoracaler Typus nach Silvester) gelingt sehr gut, die Leiche giebt laute in- und exspiratorische Athmungsgeräusche von sich.

In den geöffneten Mund der Leiche wird ein Esslöffel sehr dünnflüssigen Semmelbreies gegossen und hierauf die künstliche Athmung nach der Methode von Silvester ausgeführt. Sobald die Rachenhöhle leer geworden, wird ein zweiter Esslöffel des Breies in dieselbe gegossen und wieder künstliche Respiration eingeleitet und dies im Ganzen fünfmal wiederholt. Dauer der künstlichen Respiration 10 Minuten.

Sectionsbefund: Im Rachen und Kehlkopf wenig Semmelbrei. Die Luftröhre ist theilweise, die Hauptbronchien und die bis zu Bleistiftdicke im Caliber haltenden Bronchien sind vollständig mit dem eingeführten Semmelbrei erfüllt, jedoch lassen sich auch noch in kleineren (etwa Gänsefederkiel starken) Bronchien ziemlich reichliche Semmelpartikelchen nachweisen.

IV. Versuch.

Sehr stark abgemagerte Leiche eines 85jährigen Mannes. Todtenstarre gelöst. Todesursache: Exulcerirendes Rectumcarcinom, Herzerweiterung, mässiger doppelseitiger Hydrothorax.

Die künstliche Athmung nach der Methode von Silvester gelingt sehr gut, während derselben sind laute In- und Exspirationsgeräusche

hörbar. Der Versuch wurde in der gleichen Weise angeordnet wie bei Nr. III.

Sectionsbefund analog dem Befunde bei dem Versuch Nr. III. Die Trachea ist vorwiegend mit sehr dünnem, wasserhaltigem Brei erfüllt. Derselbe ist in der Bifurcation consistenter, am dichtesten sind die Semmelpartikelchen in den mittelweiten (bleistiftdicken) Bronchien angehäuft, während sie von da zu den feinsten Bronchien an Compactheit und Reichlichkeit wieder rasch abnehmen.

V. Versuch.

Leiche eines wohlgenährten 85jährigen Mannes. Todesursache: Polysarcie. Hochgradige Herzverfettung.

Obwohl die Rippen verhältnissmässig weich sind, ist es bei probeweise vorgenommener künstlicher Respiration nicht möglich, ein hörbares Athemgeräusch zu erzeugen. Füllung des Magens per laparotomiam mit einem dünnen Griesbrei, so viel als durch einen grossen Trichter, dessen Abflussrohr einen lichten Durchmesser von 2 Mm. hat, sich leicht einführen lässt. Abbindung des Pylorus, Verschluss der Bauchöffnung durch Etagennähte. Künstliche Respiration nach der Methode von Silvester durch 10 Minuten.

Sectionsbefund: In der unteren Hälfte der Speiseröhre reichlicher Griesbrei, in der oberen Hälfte nur spärlich, desgleichen im Rachen und Kehlkopf. In der Trachea bis zur Bifurcation findet sich eine continuirliche dünne Lage von Griesbrei. In den beiden Hauptbronchien ist je ein dünner Streifen von Grieskörnchen. Die mittleren Bronchien sind ganz erfüllt mit einer bräunlich gefärbten Flüssigkeit (Mageninhalt), welche sich bis in die feineren Verzweigungen der Bronchien erstreckt. Einzelne Grieskörnchen sind bis in die feinsten Bronchiolen, die fast unmittelbar unter der Pleura gelegen sind, nachweisbar.

VI. Versuch.

Leiche eines 48jährigen kräftigen Mannes. Todesursache: Doppelseitige chronische, acut exacerbirende Lungentuberculose. In der linken Lunge eine faustgrosse Caverne.

Dieser Versuch wurde angestellt, um zu constatiren, ob auch bei geringerer Füllung des Magens durch die Manipulation der künstlichen Athmung Mageninhalt in den Rachen und von da in die Luftwege befördert werden kann. Die Leiche wird nicht geöffnet, sondern es wird mit der natürlichen Füllung des Magens experimentirt.

An der Leiche lässt sich durch die künstliche Respiration ein hörbares Athemgeräusch erzeugen. Inspection der Rachenhöhle vor dem Beginn der künstlichen Athmung ergiebt vollständige Leere derselben. Lage der Leiche: Unter den Nates ein 3 Cm. hohes Brett, die Schultern unmittelbar der Tischfläche aufliegend, die Luftwege möglichst horizontal. Künstliche Athmung nach der Methode von Silvester. Nach dem ersten Tempo füllt sich die Rachenhöhle mit gelber, von Speiseresten durchsetzter Flüssigkeit. Nach dem fünften Athmungstempo ist die

Rachenhöhle bereits vollständig mit Mageninhalt angefüllt, und beginnt die Flüssigkeit aus der Mundhöhle auszufliessen. Die ausfliessende Menge wird aufgefangen und auf ca. 100 Ccm. bestimmt. Der Versuch wird abgebrochen und zur Leichenöffnung geschritten.

Sectionsbefund: In der Rachenhöhle gelblicher, dünnflüssiger Mageninhalt. Die beiden unteren Dritttheile der Speiseröhre sind prall mit gelblichem, dünnflüssigem Mageninhalt erfüllt, ebenso die Trachea bis nahe unterhalb des Kehlkopfes, sowie die grossen Stammbronchien und alle von da abgehenden kleineren Bronchialäste enthalten die gleiche gelbliche, von Speiseresten durchsetzte Flüssigkeit. Es wurde sowohl die während der künstlichen Respiration aus der Rachenhöhle ausfliessende Flüssigkeit, als auch der Inhalt der Luftwege, der Speiseröhre und des Magens aufgefangen und gemessen. Die Gesammtmenge betrug etwa 450 Ccm. Die Menge des in die Luftwege gelangten flüssigen Mageninhaltes betrug über 200 Ccm. Es wurde also durch die künstliche Athmung an der Leiche, bei möglichst horizontaler Lagerung der Luftwege, nahezu die Hälfte des ursprünglichen Mageninhaltes in die Rachenhöhle hinausmassirt und von da in die Luftwege aspirirt.

Es wurden noch weitere Versuche angestellt, um die Menge der Flüssigkeit kennen zu lernen, welche durch künstliche Athmung in die Luftwege aspirirt werden kann.

Aspirationsversuche.

Die in den nachfolgenden Versuchen gebrauchten Bezeichnungen haben folgende Bedeutung:

Athemtempo ist eine Inspiration plus nachfolgender Exspiration.

Steighöhe ist die Niveaudifferenz zwischen dem Flüssigkeitsspiegel im Messgefäss und dem Nasenstück, resp. der Trachealcanüle, in Centimetern angegeben.

Angesaugte Menge bedeutet die während einer Inspiration angesaugte Gesammtmenge, angegeben in Cubikcentimetern.

Rücklaufende Menge ist jenes Flüssigkeitsquantum, welches nach Aufhören des Inspirationszuges zurückfliesst plus jener Menge, welche bei der nachfolgenden Exspiration entleert wird.

Rest ist die nach der Exspiration in den Lungen zurückbleibende Flüssigkeitsmenge.

VII. Versuch.

B., 22 Jahre alt, sehr stark abgemagert. Linke Lunge in grosser Ausdehnung, rechte Lunge nur stellenweise an das Rippenfell fixirt.[1])

1) Von den Sectionsbefunden wurden in allen Versuchen nur die wichtigeren Veränderungen an den Lungen und Pleuren vermerkt, da die übrigen krankhaften Veränderungen (mit Ausnahme der Volumszunahme des Abdomens durch Flüssigkeiten, Tumoren u. s. w., Versuch Nr. IX) auf das Ergebniss der Versuche keinen nennenswerthen Einfluss ausüben.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 13 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	325	25	25
Rücklaufende Menge	25	25	25
Rest	300	0	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 300 Ccm.

VIII. Versuch.

H., 79 Jahre alt. Marasmus, Bronchialkatarrh.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	25	125	30
Rücklaufende Menge	0	0	30
Rest	25	125	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 150 Ccm.

IX. Versuch.

K., 27 Jahre alt. Tuberculose der Brustwirbelsäule, Hydrops ascites.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	140	10	0
Rücklaufende Menge	50	0	0
Rest	90	10	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 100 Ccm.

X. Versuch.

H., 65 Jahre alt. Lungentuberculose mit grossen Cavernen.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	50	10	0
Rücklaufende Menge	10	0	0
Rest	40	10	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 50 Ccm.

XI. Versuch.

S., 63 Jahre alt. Lungentuberculose mit grossen Cavernen.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II
Angesaugte Menge .	175	0
Rücklaufende Menge	35	0
Rest	140	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 140 Ccm.

XII. Versuch.

W., 29 Jahre alt. Lungentuberculose mit grossen Cavernen.

A. Aspiration durch das Nasenstück (Luft dicht eingesetzt).

Methode: Inspiration nach Pacini, Exspiration nach Brosch.[1]) Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV	V	VI	VII
Angesaugte Menge .	125	125	75	50	125	200	50
Rücklaufende Menge	0	0	0	0	50	100	50
Rest	125	125	75	50	75	100	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 550 Ccm.

B. Fortsetzung. Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode und Steighöhe wie oben.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV
Angesaugte Menge .	190	130	190	100
Rücklaufende Menge	40	160	160	100
Rest	150	—30	30	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 150 Ccm.

Totalsumme von A und B = 700 Ccm.

XIII. Versuch.

R., 23 Jahre alt. Lungentuberculose mit grösseren Infiltrationen.

A. Aspiration durch das Nasenstück.

Methode wie bei Versuch Nr. VI. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	25	50	0
Rücklaufende Menge	0	25	0
Rest	25	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 50 Ccm.

B. Fortsetzung. Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode wie bei Versuch Nr. VI. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV	V	VI
Angesaugte Menge .	175	100	75	135	110	50
Rücklaufende Menge	75	50	55	50	70	50
Rest	100	50	20	85	40	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 295 Ccm.

Totalsumme von A und B = 345 Ccm.

XIV. Versuch.

K., 59 Jahre alt. Aneurysma der Aorta descendens, welches die linke Lunge vollständig comprimirt. Ausserdem in der linken Pleurahöhle 400 Ccm. blutig-seröser Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle etwa 1/8 Liter ebensolcher Flüssigkeit.

1) Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 50.

A. Aspiration durch das Nasenstück.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II
Angesaugte Menge .	50	0
Rücklaufende Menge	25	0
Rest	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 25 Ccm.

B. Aspiration durch die Trachealcanüle (Fortsetzung).

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	125	45	0
Rücklaufende Menge	35	20	0
Rest	90	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 125 Ccm.

Totalsumme von A und B = 150 Ccm.

XV. Versuch.

S., 22 Jahre alt. Hydrocephalus internus. Linke Lunge mit dem Rippenfell verwachsen, rechte Lunge frei. Hypostatische Streifenpneumonie.

A. Aspiration durch das Nasenstück.

Methode: Inspiration nach Pacini, Exspiration nach Brosch. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	200	250	50
Rücklaufende Menge	125	50	50
Rest	75	200	0

Gesammtmenge der aspirirten Flüssigkeit = 275 Ccm.

B. Fortsetzung. Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode wie oben. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	200	75	50
Rücklaufende Menge	75	50	50
Rest	125	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 150 Ccm.

Totalsumme von A und B = 425 Ccm.

XVI. Versuch.

T., 22 Jahre alt. Beide Lungen mit dem Rippenfell verwachsen und von zahlreichen Knötchen durchsetzt. Luftgehalt stark vermindert.

A. Aspiration durch das Nasenstück.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II
Angesaugte Menge .	50	50
Rücklaufende Menge	50	50
Rest	0	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 0.

B. Fortsetzung. Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode wie oben. Steighöhe: 9 Cm.

	I	II
Athemtempo . . .		
Angesaugte Menge .	50	50
Rücklaufende Menge	50	50
Rest	0	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 0.

Totalsumme von A und B = 0.

XVII. Versuch.

Z., 22 Jahre alt. Tuberculose beider Lungen mit faustgrossen Cavernen in der rechten Lunge.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

	I	II	III	IV	V
Athemtempo . . .					
Angesaugte Menge .	180	160	150	100	75
Rücklaufende Menge	80	50	100	75	75
Rest	100	110	50	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 285 Ccm.

XVIII. Versuch.

H., 73 Jahre alt. Spitzeninfiltration und Knötchentuberculose beider Lungen.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode: Inspiration nach Pacini, Exspiration nach Brosch. Steighöhe: 9 Cm.

	I	II	III
Athemtempo . . .			
Angesaugte Menge .	225	200	100
Rücklaufende Menge	25	50	100
Rest	200	150	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 350 Ccm.

XIX. Versuch.

D., 30 Jahre alt. Beide Lungen mit dem Rippenfell verwachsen, reichliche disseminirte Knötchen. Im rechten Oberlappen zahlreiche Cavernen.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

	I	II	III	IV
Athemtempo . . .				
Angesaugte Menge .	75	50	100	0
Rücklaufende Menge	75	30	75	0
Rest	0	20	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 48 Ccm.

XX. Versuch.

N., 24 Jahre alt. An beiden Pleuren dicke Schwartenbildung. Knötchentuberculose.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV
Angesaugte Menge .	100	50	75	25
Rücklaufende Menge	25	25	50	25
Rest	75	25	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 125 Ccm.

XXI. Versuch.

O., 40 Jahre alt. Hochgradiges Lungenemphysem.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV	V
Angesaugte Menge .	400	175	125	100	75
Rücklaufende Menge	100	100	100	75	75
Rest	300	75	25	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 425 Ccm.

XXII. Versuch.

B., 90 Jahre alt. Lungen gebläht. In der linken Lungenspitze drei haselnussgrosse Cavernen.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV
Angesaugte Menge .	300	50	50	50
Rücklaufende Menge	50	25	25	50
Rest	250	25	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 300 Ccm.

XXIII. Versuch.

N., 67 Jahre alt. Lungenemphysem.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode: Inspiration nach Pacini, Exspiration nach Brosch. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV	V
Angesaugte Menge .	450	175	100	50	25
Rücklaufende Menge	50	75	50	25	25
Rest	400	100	50	25	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 575 Ccm.

XXIV. Versuch.

L., 71 Jahre alt. Rechte Lunge mit dem Rippenfell verwachsen und von vermindertem Luftgehalt.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Silvester. Steighöhe: 9 Cm.

Athemtempo . . .	I	II
Angesaugte Menge .	190	25
Rücklaufende Menge	40	25
Rest	150	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 150 Ccm.

XXV. Versuch.

H., 37 Jahre alt. Lungentuberculose mit einer faustgrossen Caverne im linken Oberlappen.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 17 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	425	955	100
Rücklaufende Menge	10	160	100
Rest	415	795	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 1210 Ccm.

XXVI. Versuch.

R., 56 Jahre alt. Lungentuberculose mit Cavernen und Infiltrationen.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 14 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III	IV
Angesaugte Menge .	275	450	225	200
Rücklaufende Menge	100	200	175	200
Rest	175	250	50	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 475 Ccm.

XXVII. Versuch.

G., 44 Jahre alt. In beiden Lungen hypostatische Streifenpneumonie.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	925	200	125
Rücklaufende Menge	0	125	125
Rest	925	75	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 1000 Ccm.

XXVIII. Versuch.

H., 58 Jahre alt. In beiden Lungen bronchopneumonische Herde.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	775	625	250
Rücklaufende Menge	325	175	250
Rest	250	450	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 700 Ccm.

XXIX. Versuch.

N., 52 Jahre alt. Lungenemphysem.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 12 Cm.

Athemtempo . . .	I	II
Angesaugte Menge .	1000	150
Rücklaufende Menge	150	150
Rest	850	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 850 Ccm.

XXX. Versuch.

R., 23 Jahre alt. Croupöse Pneumonie der rechten Lunge.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II
Angesaugte Menge .	300	120
Rücklaufende Menge	120	120
Rest	280	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 280 Ccm.

XXXI. Versuch.

C., 77 Jahre alt. Lungenemphysem.

Aspiration durch die Trachealcanüle.

Methode der künstlichen Athmung: Brosch. Steighöhe: 6 Cm.

Athemtempo . . .	I	II	III
Angesaugte Menge .	300	750	150
Rücklaufende Menge	0	150	150
Rest	300	600	0

Gesammtsumme der aspirirten Flüssigkeit = 900 Ccm.

Aus den angeführten Versuchen ergiebt sich, dass die Aspirationskraft der Lungen bei der künstlichen Athmung eine sehr bedeutende ist. Die grösste Flüssigkeitsmenge, welche bei einem Athemzug aspirirt wurde, beträgt bei einer Steighöhe von 12 Cm. 1000 Cubikcentimeter (XXIX. Versuch).

Die grösste Flüssigkeitsmenge, welche bei der künstlichen Athmung überhaupt aspirirt werden konnte, beträgt 1210 Cubikcentimeter (XXV. Versuch).

Eine weitere sehr wichtige Frage ist nun die, ob man die aspirirte Flüssigkeit wieder aus den Lungen entfernen kann. Die Reihe der nachfolgenden Versuche giebt hierauf die Antwort.

Bezüglich der Versuchsanordnung ist Einiges bemerkt. Die Lungen der Leichen wurden nicht durch Eingiessen von Flüssigkeit gefüllt, sondern wie in den vorerwähnten 25 Versuchen durch Aspiration mittelst künstlicher Athmung, um eben die Bedingungen des Versuches möglichst so zu gestalten, wie sie etwa bei einer unbeabsichtigten Aspiration durch künstliche Athmung am Lebenden sich verhalten würden.

Nach Beendigung der Aspiration wurde die Leiche zuerst auf das Gesicht gelegt, um auch den Abfluss von Inhalt aus den Luftwegen des Oberlappens zu ermöglichen, und gleichzeitig wurde der Thorax durch die zu beiden Seiten der Brustwirbelsäule flach auf-

gelegten Hände comprimirt, um durch eine künstliche Exspiration den Abfluss aus den Luftwegen zu beschleunigen. Sobald auf diese Weise keine Flüssigkeit mehr entleert werden konnte, wurde die Leiche langsam, mit abwärts hängendem Kopfe in die umgekehrte Verticalstellung gebracht und nun abermals eine Expression des Thorax vorgenommen. Die aus dem Munde und den Nasenöffnungen abrinnende Flüssigkeit wurde in einer grossen Tasse aufgefangen und gemessen.

XXXII. Versuch.

(Expressionsversuche.)

Versuche an verschiedenen Leichen	Aspirirte Gesammtmenge	Wiederentleerte Menge	In den Lungen verbliebene Menge der Flüssigkeit
a)	1210	200	1010
b)	475	50	425
c)	1000	100	900
d)	700	125	575
e)	850	50	800
f)	280	50	230
g)	900	25	875
h)	300	0	300
i)	150	0	150

Bei kleineren Mengen aspirirter Flüssigkeit (bis 300 Ccm.) ist es selten möglich, etwas davon wieder aus den Luftwegen zu entfernen.

Bei grösseren Mengen gelingt es in der Regel, nur den vierten oder fünften, mitunter auch nur den zehnten Theil (Versuch C) der aspirirten Flüssigkeitsmengen aus den Luftwegen zu schaffen, das heisst mit anderen Worten: „Wir sind nicht im Stande, in die mittleren oder tieferen Luftwege gelangte Flüssigkeiten oder Fremdkörper aus den Lungen wieder zu entfernen.“ (Ausgenommen natürlich durch einen chirurgischen Eingriff.)

Aus den Versuchen I, II und VI ergiebt sich unzweifelhaft, dass bei vollem Magen durch die Manipulation der künstlichen Athmung ganz beträchtliche Massen von Mageninhalt in die Luftwege befördert werden können. Der Versuch VI beweist überdies, dass zur Aspiration von Mageninhalt durch die künstliche Athmung nicht einmal eine complete Füllung des Magens erforderlich ist. Die Kenntniss dieser letzteren Thatsachen ist von ausserordentlicher Wichtigkeit für Jeden, der in die Lage kommt, die künstliche Athmung gelegentlich vornehmen zu müssen. Denn es ist wohl klar, dass der Werth der künstlichen Athmung ein sehr geringer wäre, wenn ein Theil der auf diese Art Geretteten in der

Folge an einer Aspirations-Pneumonie zu Grunde ginge. Ein Arzt wird diese Verhältnisse noch eher berücksichtigen, aber wie oft wird die künstliche Athmung nicht von Laien geübt, in deren Hand sie, statt eine segensreiche Wirkung zu entfalten, geradezu verhängnissvoll für den Betreffenden wird.

Abgesehen von der Gefahr des künstlichen Herausmassirens von Mageninhalt, wird die künstliche Athmung stets verhängnissvoll werden, wenn sich Fremdkörper in der Rachenhöhle vorfinden, sei es, dass dieselben von aussen hineingelangten (Sand, Erde, Schlamm, Jauche u. s. w.), oder dass dieselben durch einen natürlichen Vorgang (Brechen, Aufstossen, Regurgitiren von Mageninhalt ohne Brechen) in die Rachenhöhle gelangt sind, und dieser Umstand übersehen wird. Alle beweglichen Fremdkörper, die sich in der Rachenhöhle vorfinden, werden, wie die Versuche III und IV beweisen, durch die künstliche Athmung in die Luftwege befördert, wenn sie nur klein genug sind, um die Glottis passiren zu können. Dass die Menge der flüssigen Fremdkörper, die durch die künstliche Athmung in die Luftwege gebracht werden kann, eine recht beträchtliche ist, illustriren am deutlichsten die Versuche VII—XXXI.

Können diese Experimente an der Leiche mit den gleichartigen Vorgängen am lebenden Körper überhaupt verglichen werden? Darauf muss man unbedingt mit Nein antworten, denn am lebenden Körper besitzen die Muskeln eine gewisse Spannung und Elasticität, welche es bewirkt, dass der Effect[1]) der künstlichen Respiration, wenn dieselbe durch mehrere Stunden fortgesetzt wird, nahezu constant bleibt, während an der Leiche die Verhältnisse ganz anders liegen. Bei eben gelöster Todtenstarre und weichem, elastischem Thorax ist der Inspirationszug und der Exspirationsdruck, den man durch die künstliche Athmung zu erzeugen im Stande ist, nicht unbeträchtlich[2]), je länger man aber die künstliche Athmung fortsetzt, desto geringer wird der Effect derselben, weil die Muskeln an der Leiche ihre Elasticität verloren haben und sich sehr rasch so ausdehnen, dass

1) Unter Effect der künstlichen Respiration verstehen wir an dieser Stelle nur die Menge der bei der In- und Exspirationsbewegung ein- und ausströmenden Luft.

2) Der durch eine grosse Anzahl von Leichenversuchen, deren Veröffentlichung an anderer Stelle erfolgt, erreichte Maximalwerth für die Inspiration bei künstlicher Athmung beträgt −30 Mm. Hg, der Maximalwerth für die Exspiration +40 Mm. Hg (gemessen mit einem Waldenburg'schen Pneumatometer). Vergleichsweise sei hier angeführt, dass das aus 185 Messungen an gesunden lebenden Menschen berechnete Mittel bei forcirter Athmung durch den Mund für die Inspiration −39 Mm. Hg und für die Exspiration +43 Mm. Hg beträgt. (Lassar, Zur Manometrie der Lungen. Inaug.-Diss. Würzburg 1872.)

es unmöglich ist, eine Erweiterung des Brustkorbes durch Muskelzug (Armhebung) zu erzielen. Die Excursionen des Thorax beschränken sich nach kurzer Zeit nur auf jenes Maass, welches man ohne Armhebung nur durch Compression des Brustkorbes und Hebung der Rippen (indem man die Finger unter den Rippenbögen einhackt) erreichen kann. Daher kommt es auch, dass bei sehr lange fortgesetzten künstlichen Respirationsversuchen an der Leiche — wenn man dabei verschiedene Methoden vergleichsweise zur Anwendung bringt — schliesslich die Schüller'sche Methode an Wirksamkeit alle anderen Arten der künstlichen Athmung, soweit dieselben ohne instrumentale Hülfe vorgenommen werden können, übertrifft.[1]) Im Uebrigen steht bei geeigneten Leichen mit elastischem Thorax die Schüller'sche Methode der Methode nach Silvester an Wirksamkeit nur um Weniges nach.

Der Unterschied zwischen den Leichenversuchen und den Verhältnissen am Lebenden besteht darin, dass die Bedingungen für eine Aspiration von Mageninhalt beim Lebenden weit günstiger sind als bei der künstlichen Athmung an der Leiche.

Ganz besonders gefährlich sind in dieser Hinsicht die Methoden der künstlichen Zwerchfellathmung.

Eine weitere Frage ist, ob die Cardia eines lebenden Menschen einem etwaigen Hinausmassiren von Speisemassen aus dem Magen in den Oesophagus nicht vielleicht Widerstand leistet. Wir wollen die Frage insoweit vereinfachen, als wir ausdrücklich einen spontanen Brechact oder spontane Würgbewegungen ausschliessen. Zur Beantwortung dieser Frage steht mir allerdings nur eine einzige ganz zufällig an einem Menschen gemachte Beobachtung zur Verfügung, die mir aber unbedingt beweisend scheint. Bei einem ländlichen Zechgelage hatte ein junger Bauernbursche mehr zu sich genommen, als ihm gut war. Er fühlte sich unwohl und äusserte dies zu einem in seiner Nähe befindlichen Kameraden. Dieser gab ihm den Rath, den Finger in den Mund zu stecken und zu erbrechen, was der Aufgeforderte auch ausführte. Er hatte zwei Würgbewegungen, konnte aber nichts von sich geben. Nach mehreren Minuten trat der Kamerad, der die Erfolglosigkeit dieses Bemühens gesehen hatte, auf den Kranken zu, mit dem Bemerken, dass er ihm helfen wolle. Kaum hatte er diese Worte gesprochen, als er den Kranken von rückwärts mit beiden Armen um-

1) Dies bezieht sich natürlich nur auf die Leichen Erwachsener.

spannte, so dass die ineinander geflochtenen Hände flach unmittelbar unter die Rippenbögen zu liegen kamen, worauf er den Kranken kräftig an sich presste. Fast a tempo entleerte der Gepresste aus dem weitgeöffneten Munde in dickem Fluss eine grosse Menge dünnbreiigen Mageninhaltes. Eine Wiederholung dieses Versuches war von dem gleichen Erfolg gekrönt, dann liess der ländliche Aesculap sein Opfer los. Die zufällige Beobachtung dieses allerdings etwas drastischen Experimentes überzeugte mich vollständig, dass auch am lebenden Menschen bei gefülltem Magen durch Massage Speisemassen bis in die Rachenhöhle gepresst werden können, und dass hierbei die Cardia keinen oder nur einen sehr geringen Widerstand leistet.

Aus den geschilderten Versuchen und Beobachtungen ergiebt sich, dass die künstliche Respiration unter Umständen ein sehr zweifelhaftes Rettungsmittel ist. Die Unterlassung ist ein schwerer Kunstfehler, einen noch schwereren Kunstfehler können aber die Folgen ihrer Ausführung bilden. Es ist zweifellose Gewissheit, dass durch die Manipulation der künstlichen Athmung bei gefülltem Magen ja unter Umständen auch bei halbgefülltem Magen Speisemassen in die Luftwege geführt werden können und auf diese Weise dem Verunglückten entweder lege artis sogleich die Athmung unmöglich gemacht wird, oder derselbe, nachdem er noch wenige Stunden gelebt, an Lungenoedem oder nach wenigen Tagen an einer Aspirationspneumonie zu Grunde geht. Ein nicht geringer Procentsatz der Misserfolge der künstlichen Athmung wird auf diesen Umstand zurückgeführt werden müssen.

Da die künstliche Respiration sich schon in vielen Fällen als eminent wichtige lebensrettende Operation erwiesen hat, so darf man nicht kurzweg ihre Streichung aus dem Register der ärztlichen Kunsthülfe verlangen. Wenn man sie aber beibehält, so muss man dieser Operation im Interesse der Menschlichkeit und zum Schutze der zur Ausübung gezwungenen Aerzte und Laien das Gefährliche nach Möglichkeit zu nehmen suchen. Es darf dies nicht nur ein Wunsch bleiben, sondern es besteht für Jeden, der über diese Gefahren orientirt ist, die moralische Verpflichtung, auf Abhülfe zu sinnen.[1])

1) Es ist eine alltägliche Erfahrung, dass bei Vorhaltung einer Pflicht sich so und so viele Andere dagegen erheben, indem sie gleichzeitig jener Aeusserung den Vorwurf einer Unterlassungssünde gegen ihre eigene Person imputiren, ohne zu bedenken, dass diese Pflicht erst durch die Feststellung neuer Thatsachen erwachsen ist und aus eben diesem Grunde um so gebieterischer ihre Erfüllung fordert, und dass diese Pflicht nur Jene treffen kann, die durch die Erkenntniss

Ich habe mit Absicht diese Abschweifung begangen, weil es jedem Arzte, der mit künstlicher Athmung zu schaffen hat, passiren kann, unter Umständen in eine sehr peinliche Lage versetzt zu werden, wenn er nicht von vornherein durch geeignete Sorgfalt den Eintritt oder wenigstens die Folgen eines solchen Ereignisses zu verhüten bestrebt ist und sich in jeder Hinsicht sicher zu stellen trachtet. In dem Falle Paoli musste schon die sociale Stellung des Verunglückten jeglichen Verdacht gegen die betheiligten Personen als vollständig unhaltbar erscheinen lassen. Man denke sich aber den gleichen Fall, nur vertausche man die Personen, und es entsteht daraus, besonders wenn der manipulirenden Person aus dem Tode des Verunglückten zufällig materielle Vortheile erwachsen, die unangenehmste, peinlichste und folgenschwerste Complication. Darum ist es unsere Pflicht, eine Antwort zu suchen auf die Frage:

„Wie kann man bei der künstlichen Respiration das Eindringen von Mageninhalt in die Luftwege verhüten?"

Auf diese Frage dürften zunächst mehrere Antworten gegeben werden, und wollen wir uns mit jeder derselben eingehend befassen.

1. Man suche sich vor Einleitung der künstlichen Athmung zu vergewissern, dass der Verunglückte einen leeren oder wenig gefüllten Magen hat.

Das kann man nur unter bestimmten Umständen, wenn etwa der Verunglückte durch wenigstens 6 Stunden vorher von einer oder verschiedenen Personen unausgesetzt beobachtet, bezw. gepflegt wurde, oder wenn der Verunglückte sich durch nahezu einen halben Tag an einem Orte, in einem Zimmer u. s. w. aufgehalten hat, wo erweisbar keine Nahrungsmittel vorhanden waren, und es ebenso sicher ist, dass er beim Betreten dieses Raumes keine Nahrungsmittel mitgebracht hat u. s. w.

---

der neuen Thatsachen die innere Ueberzeugung von der Nothwendigkeit dieser Forderung gewonnen haben.

In diesem Sinne wiederhole ich nochmals: die Pflicht besteht, und die Forderung ist gebieterisch, denn es wäre doch sehr betrübend, wenn der im Allgemeinen durch seine wissenschaftliche Bildung so hochstehende Arzt sich statt durch ernste wissenschaftliche Argumente erst durch den neuen Criminalroman eines sensationslüsternen Journalisten in erster Linie und in zweiter Linie dann von dem auf diese Weise „aufgeklärten" Laienpublikum über seine angeblichen Pflichten belehren lassen müsste. Dass es in neuester Zeit an solchen sensationslüsternen Romanschreibern nicht fehlt, die in geradezu unästhetischer Weise den Stoff für ihre Mache dem menschenfreundlichen Wirken des Arztes entnehmen, zeugen die sattsam bekannten Criminalromane von der Morphiumspritze, die sogar in belletristischen und „belehrenden" Zeitschriften ersten Ranges Eingang und beifallklatschendes Publikum fanden. Ein Publikum, das solchen Geschmacksverirrungen Beifall zollt, wird nicht davor zurückscheuen, den Tempel der Wissenschaft zu entweihen, indem es auch im wirklichen Leben sich unaufgefordert und undankbar zum Richter über die doch so humane Thätigkeit des Arztes aufwirft.

Diesem Verfahren stellen sich von vornherein schwerwiegende Bedenken entgegen, denn erstens wird der Betreffende in den seltensten Fällen durch längere Zeit vorher so genau beobachtet worden sein. Zweitens ist in solchen Fällen die Umgebung des Verunglückten gewöhnlich in derartiger Aufregung und Bestürzung, dass der Arzt in dieser Beziehung kaum verlässliche Angaben erwarten darf, und endlich drittens wäre es geradezu strafwürdig, wollte man die kostbaren Minuten, in welchen das Leben des Verunglückten wie an einem dünnen Faden hängt, mit der Vornahme eines vielleicht resultatlosen Verhöres vergeuden.

2. Man überzeuge sich vorher durch die Percussion von dem Füllungsgrade des Magens.

Wenn man über der Magengegend leeren Schall findet, so ist der Magen wahrscheinlich gefüllt, im gegentheiligen Falle wahrscheinlich leer. Doch dies ist nicht sicher. Eine gasgeblähte Flexura lienalis kann uns leicht über einen gefüllten Magen hinwegtäuschen, und ein halbgefüllter Magen kann auch Gase enthalten, welche bei der Rückenlage des Körpers natürlich den der Bauchwand anliegenden Theil des Magens einnehmen und tympanitischen Schall ergeben. Wie wir wissen, kann es auch bei halbgefülltem Magen zur Verschleppung von Mageninhalt in die Luftwege kommen.

Die Percussion ist daher unzuverlässig, ganz abgesehen davon, dass man häufig aus äusseren Gründen von der Ausführung derselben wird abstehen müssen.

Um sicher zu vermeiden, dass während der künstlichen Athmung Speisemassen in die Luftwege gelangen, könnte man nach dem Vorschlage von Schüller[1])

3. die Tracheotomie vorausschicken.

Zweifellos ist der Luftröhrenschnitt ein Radicalmittel, aber ein heroisches, zweifellos ist es ferner, dass hierdurch die Aspiration von Mageninhalt ausgeschlossen ist. Es wird also vermuthlich das Beste sein, wenn man in allen Fällen, wo man eine stärkere Füllung des Magens vermuthet, der künstlichen Athmung den Luftröhrenschnitt vorausschickt? — Ich kann diese Zumuthung nicht bejahen. Ich erinnere mich dabei unwillkürlich an die schönen Versuche Boehm's[2]) über die Wiederbelebung vergifteter und erstickter Thiere durch die künstliche Respiration nach vorausgeschickter Tracheotomie. Boehm giebt an, dass er einen Theil seiner Thiere dadurch verlor, dass dieselben nach gelungener Wiederbelebung an acutem Lungenoedem zu Grunde gingen. Die künstliche Athmung ist ja an und für sich ein Eingriff, der am lebenden Organismus einen beträchtlichen Reiz-

1) Eine Modification des Silvester'schen Verfahrens der künstlichen Respiration. Berliner klin. Wochenschr. 1879. Nr. 22.

2) Ueber Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie. Archiv. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XVIII.

zustand im Respirationstracte hervorruft. In noch viel höherem Grade gilt dies von sämmtlichen Arten der künstlichen Athmung, welche mit instrumentaler Hülfe ausgeführt wurden. Diese Reizwirkung wird ganz bedeutend erhöht, wenn man die Athemluft direct in die eröffnete Luftröhre einströmen lässt, denn auf diese Weise wird die Luft fast stets zu trocken und zu niedrig temperirt in die Bronchien gelangen. Man darf nicht vergessen, dass es ein grosser Unterschied ist, ob man die Tracheotomie in einem gut gelüfteten und doch dabei feuchtwarm gehaltenen Operations- oder Krankenzimmer, oder ob man dieselbe bei rauher Witterung im Freien, in einem staubigen kalten Locale, in einer rauchigen, dunstigen Stube u. s. w. ausführt. In den Augenblicken der höchsten Lebensgefahr wird man keine Zeit haben, ein passendes Operationslocal zu suchen und wird eben dort, wo man gerade ist, vielleicht unter noch viel ungünstigeren Umständen, operiren müssen.

Ein weiteres und vielleicht das schwerwiegendste Bedenken gegen die Ausführung der Tracheotomie in diesen Fällen bildet der Umstand, dass man — wenige glückliche Zufälle ausgenommen — stets gezwungen ist, septisch zu operiren. Man hat kaum Zeit, die Instrumente herbeizuschaffen, von einer Sterilisirung kann keine Rede sein. Einestheils ist es in verzweifelten Fällen schon vorgekommen, dass Tracheotomien mit einem einfachen, nothdürftig gereinigten Taschenmesser gemacht wurden, anderentheils ist die Tracheotomie allein ohne sofortige Einführung der Canüle — in diesen Fällen sollte eigentlich eine Trendelenburg'sche Tamponcanüle verwendet werden — nutzlos und die Einführung einer gewöhnlichen Canüle nicht absolut sicher.

Abgesehen von allen diesen Gegengründen sträuben sich sehr häufig die Angehörigen gegen den Luftröhrenschnitt, und man kann unter diesen Umständen für den Ausgang der Operation niemals einstehen. Am traurigsten wird endlich die Sache, wenn der Verunglückte dadurch für einige Stunden oder Tage in das Leben zurückgerufen wird, dann dennoch an den Folgen der überstürzten Operation zu Grunde geht. Ich für meinen Theil perhorrescire die Tracheotomie in solchen Fällen, da sie selten nützt, und der Arzt womöglich auch den Schein einer unglücklichen Operation vermeiden soll.

4. Man wende jene Methode der künstlichen Athmung an, bei welcher die Gefahr der Aspiration gewissermaassen am geringsten ist.

Hierbei kommen hauptsächlich 2 Methoden in Betracht, nämlich die nach Howard und die nach Marshall-Hall, welche

beide auf die Entleerung von in Mund-, Rachenhöhle und Luftwegen etwa befindlichen Flüssigkeiten oder Fremdkörpern besondere Rücksicht nehmen. Die folgenden Versuche wurden zur Prüfung dieser beiden Methoden angestellt.

XXXIII. Versuch.

58jährige, mittelgrosse, ziemlich kräftige Leiche. Todesursache: Insufficienz der Bicuspidalklappe, Herzerweiterung, Lungenvenenthrombose, hochgradiges Lungenoedem.

Der Versuch wurde analog dem Versuche Nr. II angeordnet. Es wurde der nahezu ganz leere Magen vom Duodenum aus per laparotomiam mit einem Liter dünnen Griesbreies erfüllt, dann das Duodenum abgebunden. Die Bauchwunde wurde sorgfältig vernäht und zur künstlichen Respiration nach Howard[1]) geschritten.

Die Originalmethode von Howard ist folgende:

„Der Oberkörper des Verunglückten wird schnell enthüllt; aus den Kleidern, und was sonst zur Hand ist, wird ein festes, hinreichend grosses Polster zusammengerollt; der Körper wird auf den Bauch gelegt und das Polster unter das Epigastrium geschoben, so dass letzteres jetzt den höchsten, der Mund den niedrigsten Punkt bildet. Indem man jetzt beide Hände flach neben die Wirbelsäule, gegenüber dem Polster, aufsetzt, drückt man mit der vollen Wucht des eigenen Körpers die Magen- und untere Brustgegend gegen das Polster an. Nach zwei- bis dreimaliger Wiederholung dieser Compression, sei es, dass man mit derselben in der That vorhandene Flüssigkeiten aus Magen und Luftwegen entleert hat, sei es, dass das Vorgehen in dieser Richtung sich als überflüssig erwiesen hat, dreht man den Verunglückten schnell auf den Rücken, so dass nun die Lendengegend dem Polster aufliegt und somit die vorderen Rippenbögen und das Epigastrium am meisten elevirt werden, während Schultern und Hinterkopf den Erdboden berühren. Danach führt man die ausgestreckten Arme des Scheintodten nach hinten, kreuzt sie und lässt sie von einem oberhalb des Kopfendes knieenden Gehülfen mittelst der linken Hand gegen den Erdboden drücken; mittelst Daumens und Zeigefingers der rechten Hand, welche durch ein trockenes Tuch armirt werden, fixirt derselbe Gehülfe die aus der Mundhöhle hervor- und soweit als möglich nach dem rechten Mundwinkel hinübergezogene Zunge. Diese beiden Manipulationen erfordern so wenig Anstrengung und Geschick, dass sie von jedem beliebigen Anwesenden ausgeführt werden können.

Der Verunglückte ist jetzt so fixirt, dass der Thorax durch Lagerung und Muskelzug möglichst expandirt, das Zwerchfell in keiner Weise, weder von der Bauchhöhle, noch von oben her, an freier Bewegung gehindert ist, während von einer Verlegung der Luftwege durch die Lunge oder Epiglottis nichts zu fürchten ist.

Behufs Ausführung der Exspiration kniet man nun rittlings quer über den Verunglückten in der Höhe seiner Hüften und setzt beide Hände in

1) The Lancet. 1877. 11. August. S. 194—196, und Sachse, Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1878.

der Weise gegen den unteren Theil der Thoraxwandungen auf, dass die Daumen beiderseits neben dem Processus xyphoideus, die übrigen Finger in die unteren Intercostalräume zu liegen kommen; die Ellbogen stemmt man in die Seiten und beugt sich nun langsam und allmählich, indem man das volle Gewicht des eigenen Körpers gegen den Thorax des Verunglückten wirken lässt, so weit vorn über, dass der eigene Mund nahezu den Mund des Scheintodten berührt, dann lässt man plötzlich und ruckweise mit dem ad maximum gesteigerten Drucke nach, indem man sich in die aufrecht knieende Stellung zurückschnellt.

Mit dem Aufhören des Druckes nimmt der Thorax wieder die ihm durch die Lagerung des Körpers angewiesene grösstmöglichste Expansionsstellung ein, und man wiederholt nun das eben geschilderte Manöver der Compression in rhythmischer Weise etwa 8—10 mal in der Minute, solange es die Nothwendigkeit erheischt."

Genau nach dieser Vorschrift wurde der Leichenversuch ausgeführt. Bei dem Umwenden der Leiche auf das Gesicht und Unterschieben einer Rolle unter die Magengegend entleert sich aus dem Munde ein dünnflüssiger, gelblicher Inhalt. Bei den beiden ersten Expressionen entleert sich aus dem Munde eine grössere Menge des in den Magen injicirten Griesbreies, bei der dritten Expression fast nichts mehr. Die Leiche wurde dann mit unter die Lendengegend geschobener Rolle auf den Rücken gelegt und die künstliche Athmung in fünf aufeinanderfolgenden Tempo wiederholt.

Sectionsbefund: In der Mund- und Rachenhöhle ausserordentlich grosse Massen von Griesbrei, welche auch den Kehlkopfeingang bedecken. Im Larynx weniger, in der Trachea und den grösseren Bronchien reichlicher, sehr dünnflüssiger Griesbrei.

Obwohl darauf geachtet wurde, dass der Kopf stets tiefer gelagert blieb als das Epigastrium, und die Luftwege ein von der der Mundhöhle aus gegen die Lungen zu beträchtlich ansteigendes Canalsystem bildeten, konnte die Aspiration nicht verhindert werden, da bei der Exspiration die Luft durch den Inhalt der Rachenhöhle entwich, und der bei der Inspiration nun sehr verminderte Luftdruck in den Luftwegen genügend kräftig war, um durch Heberwirkung den in der Rachenhöhle befindlichen Griesbrei anzusaugen.

Vermuthlich wurde bei den folgenden Exspirationen noch weiterhin Mageninhalt in die Mundhöhle befördert.

Es sind also drei vor dem Beginn der künstlichen Athmung vorgenommene Expressionen bei einigermaassen dickflüssigem Mageninhalt zu wenig. Dass die Howard'sche Methode für gewisse Fälle, wo es sich um Expression von Flüssigkeiten aus Magen und Luftwegen handelt, die vorzüglichste ist, lässt sich nicht leugnen. Aus diesem Grunde ist es auch verständlich, warum Howard mit seiner Methode so grosse Erfolge erzielte, da er sie vorwiegend bei Ertrunkenen in Anwendung brachte.

Da die Howard'sche Methode bei mit Speisebrei überfülltem Magen auch nachtheilig werden kann, dachte ich an eine andere

Methode, welche vielleicht bessere Chancen in dieser Beziehung darbietet. Eine Methode, wo sowohl bei der Exspiration als auch bei der Inspiration in der Mundhöhle befindlicher Inhalt ungehindert abfliessen kann. Eine solche Methode ist die von Marshall-Hall angegebene: abwechselnde Rollung des Körpers auf die Seite (Inspiration) und den Bauch (Exspiration) mit unter das Epigastrium geschobenem Kissen.

XXXIV. Versuch.

58 jähriger, mittelgrosser Mann, magere Leiche. Todesursache: Enteritis follicularis. Marasmus.

Füllung des fast leeren Magens per laparotomiam mit einem Liter dünnen Griesbreies. Duodenum abgebunden. Künstliche Athmung nach der Methode von Marshall-Hall. 10 Athemtempo. Es entleert sich sowohl bei der Exspiration wie bei der Inspiration aus der Mundöffnung Mageninhalt (Griesbrei).

Bei der Section findet sich gleichwohl in den Luftwegen Mageninhalt (Griesbrei), wenn auch nicht in dem Grade wie bei dem XXXI. Versuche.

Es tauchte nun die Frage auf, ob nicht etwa die Unterbindung des Duodenums ein Regurgitiren des Mageninhaltes in so hohem Grade begünstige, dass dadurch die Verhältnisse wesentlich von den am Lebenden vorhandenen verschieden seien. Die oben angeführte Beobachtung am Lebenden beweist allerdings zur Genüge, dass bei Druck auf die Magengegend und bei überfülltem Magen, der bei weitem grösste Theil des Mageninhaltes nicht durch den Pylorus, sondern durch die Cardia hinausbefördert wird.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden weitere Versuche angestellt.

Diese weiteren Versuche, die ich nicht mehr in extenso anführen will, da sie sich im Wesentlichen decken, ergaben, dass durch die Manipulation der künstlichen Athmung auch Mageninhalt in das Duodenum gedrängt werden kann, aber stets nur in relativ so geringem Maasse, dass dadurch ein Regurgitiren von Mageninhalt in die Rachenhöhle und von da Aspiration in die Luftwege keineswegs verhütet werden konnte. (Siehe auch Versuch Nr. VI.)

Da wir nun wissen, dass eine solche Complication der künstlichen Athmung — wenn es sich um Mageninhalt handelt — absolut tödtlich ist, so müssen wir alles darauf anwenden, um eine Aspiration durch die künstliche Athmung von vornherein unmöglich zu machen.

Nach sehr zahlreichen, unter den mannigfachsten Verhältnissen vorgenommenen Leichenversuchen fand ich unter allen Maassnahmen nur ein einziges Mittel, durch welches eine Aspiration bei der künstlichen Athmung mit absoluter Sicherheit verhindert werden kann, und dieses besteht in der

5. Einführung eines elastischen Schlauches in den Oesophagus vor Beginn der künstlichen Athmung.

Ich behalte mir die Beschreibung der Technik eines raschen und sicheren Verfahrens in derartigen Fällen für eine spätere Publication vor und will mich hier nur auf die Hervorhebung der wichtigsten Erfordernisse dieses Verfahrens beschränken.

Es sind vorwiegend drei Bedingungen, die unbedingt erfüllt werden müssen, wenn das Verfahren zweckentsprechend sein, i. e. absolut sicher eine Aspiration verhüten soll.

1. Der Schlauch muss unbeschadet seiner Elasticität eine ziemlich steife Wandung haben, damit er nicht platt zusammengedrückt werden kann, und regurgitirender Mageninhalt anstatt durch den Schlauch nach aussen, neben dem Schlauch in die Rachenhöhle befördert wird.

2. Der Schlauch soll wenigstens 10 Cm. aus dem Munde hervorragen, und das Ende so beschwert sein, dass es nach abwärts sinkt, um zu verhüten, dass aus dem Schlauchende austretender Mageninhalt an dem äusseren Umfange des Schlauches in die Rachenhöhle zurückfliesst.

3. Der Schlauch soll wenigstens 15 Cm. über den Kehlkopfeingang nach abwärts reichen. (Gut ist es, wenn derselbe, wie ein Heberschlauch, bis in den Magen hinabreicht, aber nothwendig ist dies für den hier verfolgten Zweck nicht.)

Ausserdem erfüllt der in den Oesophagus eingeführte elastische Schlauch noch einen anderen Zweck, dessen Erfüllung uns bei Ausführung der künstlichen Athmung häufig grosse Schwierigkeiten bereitet, nämlich die Freihaltung der Passage für die ein- und ausströmende Luft.

Der in den Oesophagus eingelegte elastische Schlauch befreit uns endgiltig von dieser Sorge, indem er ein Zurücksinken der Zunge, beziehungsweise eine Verlegung der Luftpassage durch dieselbe unmöglich macht. Es entfällt hier selbstredend auch der Gehülfe oder Assistent, den man sonst mit der Fixirung und Ueberwachung der Zunge des Scheintodten betrauen muss. Aus diesem letzten Grunde empfiehlt sich das Verfahren mit dem elastischen Schlauche noch ganz besonders, da uns jede Vereinfachung einer Operation, welche eine sonst nothwendige Assistenz entbehrlich macht, nur erwünscht sein kann.

Nach zahlreichen Leichenversuchen, wo der Magen künstlich überfüllt wurde, wirkt das Verfahren mit dem elastischen Oesophagus-Schlauch absolut sicher zur Verhütung einer sonst tödtlichen Aspiration, und da es nach meinen Untersuchungen nicht nur das einfachste, sondern auch das einzige zweckerfüllende Verfahren ist, sehe ich mich veranlasst, dasselbe bei allen Fällen, in welchen bei Ausführung der künstlichen Athmung eine Aspiration befürchtet werden muss, den ärztlichen Collegen zu ihrem eigenen Schutze gegen den Vorwurf eines Kunstfehlers dringendst anzuempfehlen.

XXIX.

Besprechungen.

1.

E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin, Verlag von Otto Enslin. 1896.

Dem vorliegenden Buche sind die auf der Gerhardt'schen medicinischen Klinik im Laufe mehrerer Jahre gewonnenen hämatologischen Beobachtungen des Verfassers zu Grunde gelegt. An diese wurden die anderwärts in dieser Richtung gewonnenen, da und dort zerstreuten, klinischen Befunde angegliedert und so ein Ganzes geschaffen, das im Stande ist, uns einen anschaulichen Ueberblick über die gesammte, klinische Pathologie des Blutes zu liefern.

Die Methodik der Blutuntersuchungen ist in dem vorliegenden Werke auf einen äusserst knappen Raum zusammengedrängt, dafür aber haben deren Ergebnisse in physiologischen und pathologischen Zuständen eine ebenso sachliche als genaue und übersichtliche Darstellung erfahren. Jedes einzelne Kapitel ist am Schlusse mit einem Literaturverzeichnisse versehen, das demjenigen, welcher sich in der weiteren Bearbeitung einzelner Krankheitszustände versuchen will, gewiss gute Dienste leisten wird.

Drei zum Theil geradezu prächtig zu nennende Tafeln mit bildlicher Darstellung einzelner, typischer Blutbilder, sowie des Entwicklungsganges der Malariaparasiten des Quartan- und des Tertiantypus bilden einen würdigen Schluss der fleissigen und anregend geschriebenen Abhandlung.

H. Rieder.

2.

Leçons de pathogénie appliquée. Clinique médicale Hôtel-Dieu 1895—1896 par A. Charrin, professeur agrégé etc. Paris 1897, libr. Masson, in 8°, XVI et 397 pag. Prix 6 fr.

Eine der hervorragendsten Seiten der klinischen Vorlesungen des Prof. Charrin, in den Jahren 1895—1896 im Hôtel-Dieu in Paris gehalten, ist die, dass der Autor seine Zuhörer und Leser nicht mit Anführung von wenig sagenden ätiologischen Details ermüdet, sondern bemüht ist, die letzteren zu summiren, die Hauptgrundrisse der Aetiologie darzulegen und sowohl die physiologische Pathologie der einzelnen Krankheiten, als auch die Gründe zur Anwendung dieser oder jener therapeutischen Methode im wahren Lichte darzustellen. Indem Charrin den

neuesten Erfolgen der Bacteriologie den ihnen gebührenden Platz einräumt, lässt er auch die übrigen pathogenischen Momente nicht unbeachtet, deren Bedeutung in gehöriger und höchst ergiebiger Weise in den classischen Arbeiten Bouchard's und seiner Schüler, besonders Charrin's und Royer's, dargelegt ist.

Bei der Betrachtung der verschiedenen therapeutischen Methoden bekundet Charrin einen weitgehenden Eclectismus, indem er mehr oder weniger gleichzeitig sowohl die pathogenetische, als auch die physiologischen, symptomatischen, empirischen und andere Methoden anwendet.

Im Allgemeinen bietet das genannte Buch dem Leser ein grosses, ebenso interessantes als lehrreiches Material und ist wegen der Klarheit der Darlegung und der gelungenen Verallgemeinerungen eines ernsten und aufmerksamen Studiums werth. v. Maximowitsch.

3.

Prof. Dr. Moritz Schmidt, Die Krankheiten der oberen Luftwege. Aus der Praxis für die Praxis. Zweite, sehr vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 165 Abbildungen im Text und 7 Tafeln. Berlin, Verlag von Julius Springer. 1897.

Wenn der Verfasser, einer der Altmeister der laryngologischen Forschung, zuerst Bedenken getragen hat, ein auf gründlichen Studien beruhendes Buch bei seiner grossen praktischen Thätigkeit zu verfassen, so hat ihn wohl die sobald herangetretene Nothwendigkeit einer zweiten Auflage davon überzeugt, wie wenig diese Bedenken gerechtfertigt waren, und wie sehr er es verstanden hat, einem grossen Leserkreis zu Dank zu schreiben. „Aus der Praxis für die Praxis" ist die Devise seines Buches, und so ist dasselbe ein Paradigma geworden, wie ein mit allem Theoretischen bis auf's Genaueste vertrauter Praktiker um deswillen ein weit über das Gewöhnliche hinausragendes Buch zu schreiben vermag, weil eine 30jährige reichste Erfahrung auf Grund solcher theoretisch-wissenschaftlicher Kritik gesichtet in ihm niedergelegt ist.

Eine Eigenthümlichkeit der Eintheilung des Stoffes besteht darin, dass jede Krankheit in ihrer Ausdehnung durch das ganze Gebiet der oberen Luftwege dargestellt wird. Sie erscheint uns um deswillen ganz besonders praktisch, weil sie dem thatsächlichen Verlauf der Erkrankungen entspricht und dem Leser oder dem nachschlagenden Arzt das Bild entwirft, wie es das Leben bietet und darum nicht aus Gründen der Systematik auseinandergerissen werden sollte.

Mit grossem Nachdruck ist immer wieder auf den Zusammenhang der Specialerkrankung mit der des Gesammtorganismus hingewiesen und jenem einseitigen Specialistenthum entgegengearbeitet, das sich mit der Behandlung seines speciellen Gebietes begnügt. — Es erscheint uns als eine der besten Seiten des Schmidt'schen Werkes, dass in ihm nicht nur ein kenntniss- und erfahrungsreicher Specialist, sondern ein ernster, wahrhafter Arzt spricht, der die humane Aufgabe des ärztlichen Berufes hochhält und mit wohlthuender Wärme für sie zu begeistern versteht.

Es kann nicht die Aufgabe eines Referates sein, über den Inhalt des ganzen Werkes zu berichten; es genüge, auf Einzelheiten hinzuweisen, die als theoretisch oder praktisch neu oder eigenartig dem Referenten aufgefallen sind.

Bei der Besprechung der Anatomie der oberen Luftwege sei auf die klare und verständliche Darstellung der Neuronlehre hingewiesen. Besonders instructiv sind die Skizzen von Edinger, einen Schnitt durch die Riechhaut, das Siebbein und den Bulbus olfactorius, ferner den Verlauf des Nerv. hypoglossus und die Lage der Hirnnervenkerne darstellend.

Eine sehr eingehende Bearbeitung ist dem Katarrh der oberen Luftwege gewidmet, und gerade hier erweist es sich als äusserst praktisch, dass der Katarrh von der Nase bis zur Trachea in einem Kapitel vereinigt ist. Hervorgehoben sei, dass der Verfasser die Behandlung der Ozaena durch Elektrolyse empfiehlt. Die Wirksamkeit des Verfahrens beruhe nach Cheval auf der Bildung von Chlorkupfer. Schon nach der ersten Sitzung vermindere sich die Borkenbildung und der Geruch, und nach der zweiten Sitzung (14 Tage bis 3 Wochen nach der ersten) seien schon Heilungen erzielt worden. Andere Fälle bedürfen längerer Behandlung. — Ob der Erfolg ein dauernder sei, muss die Zukunft lehren. Jedenfalls verdient die Anregung ernster Nachprüfung. Die endgültige Lösung der Frage der ätiologischen Bedeutung von Mikroorganismen für die Ozaena ist nach Verfasser trotz Löwenberg's Bacillus ozaenae noch nicht erbracht. Mit Bestimmtheit spricht er sich dagegen gegen Grünwald's Anschauung aus, dass Eiterungen der Nebenhöhlen die Ursache der Stinknase seien, hält vielmehr mit Recht die Differenzirung dieser Eiterungen von der eigentlichen Ozaena aus ätiologischen und klinischen Erwägungen für durchaus nothwendig.

Für die Bildung trockener Krusten und die Entstehung der Rhinitis atrophicans sicca nimmt der Verfasser einen hypothetischen, austrocknenden Stoff an, den er dem Siccativ der Maler vergleicht und für die Austrocknung verantwortlich macht. So plausibel das erscheinen mag, so ist freilich — wie Verfasser selbst sagt — über seine Natur nichts bekannt. Für die Entstehung der Pachydermie des Larynx nimmt Verfasser „fast immer" eine schon lange bestehende Pharyngitis sicca an, durch deren fortwährenden Reiz zum Räuspern.

In therapeutischer Beziehung sei erwähnt, dass Verfasser zur Verstärkung der Wirkung der Galvanokaustik (bei der Behandlung der verdickten Muscheln u. s. w.) in die galvanokaustische Wunde Trichloressigsäure oder Chromsäure einreibt.

Beachtenswerth ist ferner die Entfernung grösserer Seitenstränge und Hypertrophien mittelst der Heryng'schen Doppelcurette.

Die locale Behandlung der Trachea hätte vielleicht etwas eingehender behandelt werden dürfen. Sie wird im Allgemeinen entschieden zu sehr vernachlässigt und verdient Empfehlung. Verfasser empfiehlt Sozojodolzinkeinblasungen; auch Tannin mit Acid. gallar. āā. Referent benutzt seit Längerem mit Vortheil 10 proc. Mentholöleingiessungen in die Trachea.

Bei der Behandlung der Nebenhöhlenerkrankungen wird auf die Nothwendigkeit, den Eiter aufzufinden, mit allem Nachdruck hinge-

wiesen und auch eingreifende Operationen (wie Eröffnung der Nasenhöhle von vorne) empfohlen.

Ein überaus lesenswerthes Kapitel behandelt die Tuberculose der oberen Luftwege. Bekanntlich gehört Moritz Schmidt zu den Ersten, welche für die Heilbarkeit der Tuberculose eintraten, sowie für eine energische chirurgische Localtherapie der Larynxtuberculose. Hoffnungsfreudig sagt er: „Es wird in der Zukunft eine Zeit kommen, wo die Tuberculose geradeso zu den überwundenen Krankheiten gehören wird, wie jetzt die grossen Seuchen des Mittelalters oder der Blattern und, wie wir jetzt allen Grund haben, zu hoffen, bald auch die Diphtherie es sein wird." Möchte diese Zeit in nicht allzugrosser Ferne liegen! — Jedenfalls darf der Fortschritt in der Behandlung als ein Gutes versprechender angesehen werden, und die Zeit ist vorüber — es ist noch nicht so lange her —, dass an der Richtigkeit der Diagnose gezweifelt werden kann, wenn eine Larynxtuberculose geheilt ist. — Was über die Prophylaxe der Tuberculose gesagt ist, gehört zum Besten in dieser Richtung Geschriebenen. In der Behandlung geht Verfasser ungemein energisch vor mit Curette und darauf folgender Milchsäureeinreibung, Spaltung des Kehldeckels, Durchschneiden der Infiltrationen der Hinterwand, indem man den einen Arm der Scheere in den Kehlkopf, den anderen in den Oesophagus einführt und das dazwischen liegende Gewebe dreist durchschneidet. Mit Recht rühmt er den günstigen Einfluss der Tracheotomie bei grossen Infiltrationen ohne Perichondritis. — Referent hat in einem Falle vollständige Heilung gesehen, die nun seit 6 Jahren andauert, freilich unter Beibehaltung der Trachealcanüle. — In gleicher Weise ist die Syphilis Gegenstand eingehender Besprechung, und namentlich sind die Bemerkungen über die Differentialdiagnose beherzigenswerth. Dabei scheut sich Verfasser nicht, in zweifelhaften Fällen ex juvantibus zur Klarheit zu kommen. — Verfasser warnt vor den allgemeinen Curen vor dem Ausbruch der secundären Erscheinungen. Primäraffectionen behandelt er local; secundäre und tertiäre nicht. Bei Mischinfection von Tuberculose und Syphilis scheut er nicht vor einer antisyphilitischen Cur zurück. — Eine classische Studie ist der Diphtherie gewidmet. Verfasser hält strenge auf möglichst baldige Anwendung des Behring'schen Heilserums und wendet mit Vorliebe die concentrirtere Lösung desselben an. Von localer Behandlung räth er völlig abzusehen, wohl aber durch Einspritzungen schwacher Kalium chloricum- oder Kalkwasserlösungen für die Reinigung des Halses Sorge zu tragen. — Sehr instructiv ist die Beschreibung der Erkrankungen der oberen Luftwege bei Scharlach, Masern, Blattern, Typhus, Keuchhusten (Inhalationen von Petroleum), Influenza, Erysipel, wie derjenigen der äusseren Haut, die sich in den oberen Luftwegen finden: Acuter Herpes, Herpes zoster, Milium, Ekzem, Maul- und Klauenseuche, Pemphigus, Furunculose, Acne, Urticaria, Lichen ruber, Stomatitis chronica squamosa, Morbus Werlhofii und Addisoni, Xanthom. Wir übergehen die chirurgischen Erkrankungen als solche, welche rein specialistische Thätigkeit erfordern, und heben nur die treffliche Bearbeitung des Krebses hervor.

Gelegentlich der Besprechung der Lähmung des Nerv. laryng. infer. geht Verfasser ausführlich auf die Diagnostik und Symptomatologie

des Aortenaneurysmas ein und hebt hervor, wie häufig ein aneurysmatisches Geräusch vermisst wird. Unzweifelhaft ist die Lähmung des linken Stimmbandes häufig das erste Symptom, das auf Aneurysma hinweist. Freilich kann ein beginnendes Sarkom im Mediastinalraum das gleiche Symptom hervorrufen, und in der That bleibt in manchen Fällen die Diagnose zweifelhaft, bis weitere Symptome die Entscheidung ermöglichen. Verfasser hat nun bei früher syphilitisch Inficirten Aneurysmen beobachtet und berichtet über geheilte Fälle eigener und fremder Beobachtung nach antisyphilitischer Behandlung: Schmiercur und Jodkali in möglichst grossen Dosen, dazu Bettruhe, knappe Ernährung und Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr.

Auf einer farbigen Tafel sind in 15 Figuren die Bilder der möglichen Stimmbandlähmungen äusserst instructiv dargestellt. Die Genese und Symptomatologie der Lähmungen ist in ausführlicher Darstellung besprochen.

In der bekanntlich lebhaft geführten Discussion über die Ursache der Medianstellung der Stimmlippe bei Recurrenslähmung stellt sich Verfasser auf die Seite von Semon, der dieselbe aus der Neigung der Glottiserweiterer erklärt, früher zu erkranken als die Verengerer, so dass es zu einer secundären Contractur der Verengerer kommt, und erbringt für diese Anschauung eine Reihe von Beweisen, welche die Ansicht Krause's widerlegen, welche dahin geht, dass es sich dabei um eine tonische Reizung der Nerven handle, vermöge deren die kräftigeren Verengerer den schwächeren Musculus posticus überwinden.

Unter dem Namen „Fernwirkungen" fasst Verfasser diejenigen Erkrankungen zusammen, die entweder auf mechanischem oder reflectorischem Wege zu Stande kommen. Zu ersterem gehören Verengerungen am Eingang der Nase, Verbiegungen der Scheidewand, durch welche eine Ansaugung der Nasenflügel stattfindet, die, falls der Patient gewohnt ist, mit geschlossenem Munde zu athmen, zu passiver Hyperämie mit Verdickung bis in die feinsten Bronchien führt und durch dieselbe zu mechanisch erzeugtem Asthma. Mit Nachdruck unterscheidet Verfasser dieses Asthma von dem reflectorischen, welch' Letzteres stets eine neurasthenische Veranlagung — und sei es auch nur eine auf einzelne Abschnitte des Nervensystems beschränkte — voraussetzt. Bei dem auf mechanischem Wege erzeugten Asthma hat die Therapie die Aufgabe, die Behinderung der freien Athmung zu heben durch Anwendung von Nasenöffnern, Beseitigung von Verbiegungen und Vorsprüngen, von Schwellungen der Schleimhaut und der Mandeln. — Bei dem reflectorischen Asthma soll womöglich die Reflexstelle gefunden und dann behandelt werden: freilich wird das ja nicht immer gelingen. Referent stimmt vollständig aus reichlicher Erfahrung mit Verfasser darin überein, dass hier der ärztliche Tact die rechte Mitte zwischen einer übertriebenen Polypragmasie und dem skeptischen Gehenlassen finden muss. Besonders beachtenswerth ist die Ermahnung, neben dem Aufsuchen und Behandeln der localen Reflexstellen nicht die Behandlung der Neurasthenie zu vernachlässigen. Einer lebhafteren Hervorhebung hätte zur Verhütung von Emphysem und zur Behandlung desselben als Folge häufigen oder chronischen Asthmas die pneumatische Kammer verdient. Nach den Erfolgen, die Referent in

dieser Richtung gesehen hat, ist es ihm verwunderlich, dass nicht an mehr Orten solche Kammern eingerichtet werden. Freilich bedürfen sie strenger ärztlicher Controle.

Ein eigenes Kapitel ist der Behandlung der Singstimme gewidmet. Bei der Besprechung der Physiologie der oberen Luftwege sind die Bedingungen für die Fähigkeit zu singen klar gelegt und von der Klangfarbe, den Registern, dem Schallapparat ausführlich gehandelt. Eine instructive Zeichnung veranschaulicht den Umfang der verschiedenen Stimmen und die musikalische Lage der einzelnen Register. Kein Geringerer als Stockhausen hat zu jener Zeichnung seine Mithülfe geliehen. Bei der Besprechung der Behandlung giebt der vielerfahrene Verfasser mancherlei Winke. Dass in erster Linie der Nasopharynx frei sein eventuell frei gemacht werden muss, ist allgemein anerkannt. Besonders ist auf die Seitenstränge hingewiesen. — Nachdrücklich wird auf den richtigen Ansatz des Tones aufmerksam gemacht — Anlauten des Tones nur im Ausathmen, kein Zusammenpressen der Stimmlippen vorher! — Die Hauptrolle spielt bekanntlich die Uebermüdung, und sie ist eine Crux der Laryngologen. Hier müsste in erster Linie eine Belehrung der Singlehrer eintreten, die nur allzuoft Schuld an dem Verderben jugendlicher Stimmen sind.

Bemerkenswerth wäre vielleicht gewesen, dass Redner, die ähnlich wie die Sänger auf ihre Stimme zu achten haben, durch Articulation und Modulation eine wesentliche Erleichterung und Kräfteersparniss erreichen können.

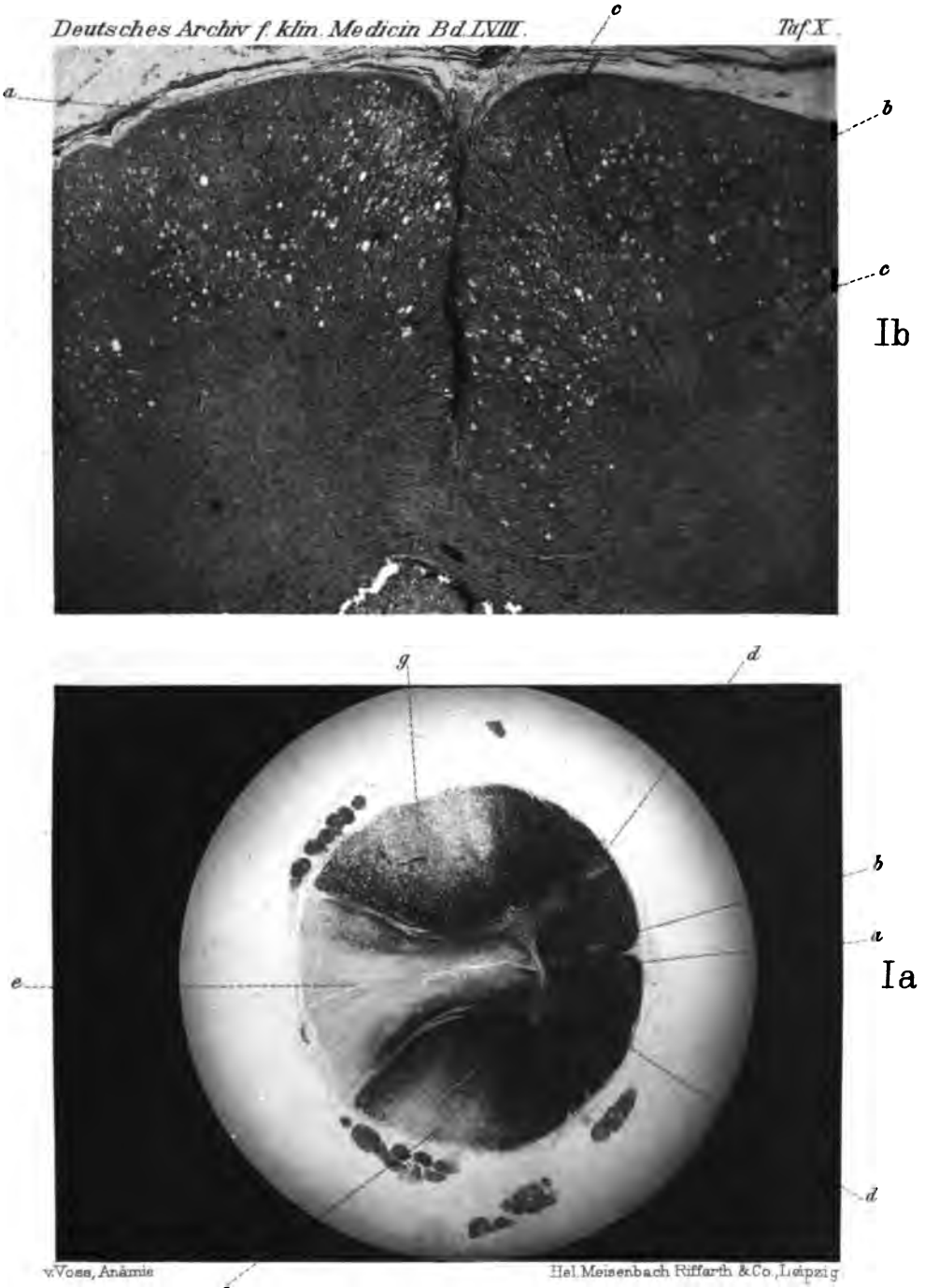
Die Erkrankung der Schilddrüse hat in der vorliegenden Auflage eine eingehende Bearbeitung erfahren. Verfasser nimmt mit den meisten Forschern an, dass die Cachexia thyreopriva, das Myxödem, die Tetanie und der Cretinismus als eine Folge der Hypothyreosis und der Morbus Basedowii als eine Hyperthyreosis oder Dysthyreosis anzusehen sei. In Bezug auf letztere Erkrankung wird auf die verschiedenen Theorien ihres Ursprunges eingegangen. Besonderes Interesse erregen einige mitgetheilte Fälle von Heilung des Morbus Basedowii durch Behandlung der Nase. — Den Schluss bildet die Besprechung der Erkrankungen der Speiseröhre.

Die Abbildungen sind durchweg ausgezeichnet, die farbigen Tafeln vortrefflich. Bei dem Reichthum unserer Literatur an guten Abbildungen der Larynxkrankheiten — besonders hervorgehoben sei der Atlas von Krieg — sind nur ganz wenig Abbildungen dieser Gattung im vorliegenden Werke, dessen Ausstattung eine besonders gute ist.

Aus dem Besprochenen dürfte zur Genüge hervorgehen, wie grosses Interesse Moritz Schmidt's Buch sowohl für den Specialisten, als für den allgemeinen Arzt hat. Gerade darin, dass er zeigt, wie innig der Contact der Specialwissenschaft mit der Gesammtmedicin ist, beruht sein besonderer Reiz und ein dankbar anzuerkennendes Verdienst des Verfassers.

Schmid-Reichenhall.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.



v. Voss, Anämie

Hel. Meisenbach Riffarth & Co., Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

IIa

IIb

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Einladung

zur

69. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Braunschweig.

20. bis 25. September 1897.

Braunschweig hat seit der 19. Versammlung im Jahre 1841 nicht die Ehre gehabt, die Deutschen Naturforscher und Aerzte in seinen Mauern begrüssen zu können. Mit grosser Freude haben es daher alle der Naturforschung und Medicin nahe stehenden Kreise unserer Stadt begrüsst, als auf wiederholte Einladung von Seiten des Lehrer-Collegiums der Herzoglichen technischen Hochschule, des Vereins für Naturwissenschaft, des ärztlichen Kreis-Vereins und des Vereins für öffentliche Gesundheitspflege die vorjährige Versammlung zu Frankfurt a. M. unter freudiger Zustimmung unseres Stadt-Magistrates beschloss, die nächste Tagung in Braunschweig abzuhalten.

Das wohlwollende Entgegenkommen, das wir bei dem Herzoglichen Staats-Ministerium und den Städtischen Behörden in unserem Bestreben gefunden haben, die Versammlung zweckmässig vorzubereiten, das entgegenkommende Verhalten aller von uns um ihre Mitarbeit gebetenen Behörden und Privatpersonen, nicht minder auch die bis jetzt schon in Aussicht gestellte zahlreiche Betheiligung hervorragender Gelehrter des deutschen Sprachgebietes und des Auslandes geben uns die Hoffnung auf ein gutes Gelingen der bevorstehenden Versammlung.

Indem wir, als die in Frankfurt a. M. erwählten Geschäftsführer dieser Versammlung, im Folgenden den Naturforschern und Aerzten das Programm derselben, soweit es sich bisher hat aufstellen lassen, zur Kenntniss bringen, laden wir im Namen unserer hiesigen Fachgenossen und der gesammten Bürgerschaft Braunschweigs alle deutschen Naturforscher und Aerzte, nicht minder auch alle fremden Gelehrten und Freunde der deutschen Forschung, welche sich an unseren Verhandlungen betheiligen wollen, herzlichst ein, an der

Versammlung Theil zu nehmen. Unsere mehr als tausendjährige Stadt, die ehrwürdige Stadt Heinrichs des Löwen, wird allen fremden Gästen ein freudiges Willkommen bereiten.

Auszug aus der Allgemeinen Tagesordnung.

Sonntag, 19. September:

Morgens 10 Uhr: Sitzung des Vorstandes der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Brüning's Saalbau (Clubzimmer).

Morgens 11 Uhr: Sitzung des wissenschaftlichen Ausschusses in Brüning's Saalbau (Weisser Saal).

Nachmittags 2½ Uhr: Besichtigung der auf dem Leonhardplatze zu veranstaltenden Volks- und Jugendspiele (geleitet auf Veranlassung des deutschen „Ausschusses für Volksspiele" und der Geschäftsführung von Herrn Prof. Dr. Konr. Koch).

Nachmittags 5 Uhr: Gemeinschaftliches Mittagsessen der Vorstands- und Ausschuss-Mitglieder der Gesellschaft und der Mitglieder der Braunschweiger Orts-Ausschüsse im „Deutschen Hause".

Abends 8 Uhr: Begrüssungs-Abend in der Egydienhalle (mit Damen).

Montag, 20. September:

Morgens 9 Uhr: I. Allgemeine Sitzung in Brüning's Saalbau (Grosser Saal).

1. Eröffnung durch den ersten Geschäftsführer der Versammlung, Herrn Geh. Hofrath Prof. Dr. Wilh. Blasius.
2. Begrüssungsansprachen.
3. Mittheilungen des ersten Vorsitzenden der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, Herrn Hofrath Prof. Dr. Victor Edler von Lang (Wien).
4. Vortrag des Herrn Prof. Dr. Rich. Meyer (Braunschweig): Chemische Forschung und chemische Technik in ihrer Wechselwirkung.
5. Vortrag des Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Wilh. Waldeyer (Berlin): Befruchtung und Vererbung.

Nachmittags 3 Uhr: Bildung und Eröffnung der Abtheilungen. Wahl der Wahlmänner für den wissenschaftlichen Ausschuss.

Abends 7 Uhr: Fest-Vorstellung im Herzoglichen Hoftheater: Der wilde Jäger. Grosse romantische Oper in 4 Acten frei nach Julius Wolff's gleichnamiger Dichtung von G. Wagner und G. Langenbeck. Musik von A. Schulz.

Nach dem Theater zwanglose gesellige Vereinigung.

Dienstag, 21. September:

Morgens 9 Uhr: Sitzungen der Abtheilungen. Wahl der Wahlmänner für den wissenschaftlichen Ausschuss, wenn nicht schon am Tage vorher vollzogen.

Mittags 12½ Uhr: Ergänzungswahlen zum wissenschaftlichen Ausschusse durch die Wahlmänner im Polytechnikum, Zimmer Nr. 41 (Hörsaal für Chemie)

Nachmittags 3 Uhr: Sitzungen der Abtheilungen.

Abends 6 Uhr: Allgemeines Fest-Essen in der Egydienhalle.

Einladung zur 69. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte in Braunschweig.

Mittwoch, 22. September:

Morgens 8 Uhr: Geschäftssitzung der Gesellschaft in Brüning's Saalbau (Gr. Saal).
Tagesordnung: 1. Wahl des Versammlungsortes für 1898; 2. Wahl der Geschäftsführer für 1898; 3. Ergänzungswahlen für den Vorstand; 4. Vorlegung des Kassenberichts für 1896; 5. Berathung über Anträge des Vorstandes auf Abänderung der Statuten (s. Haupt-Programm).

Morgens 10 Uhr: Gemeinsame Sitzung der Abtheilungen der naturwissenschaftlichen Hauptgruppe unter Betheiligung aller interessirter medicinischen Abtheilungen in Brüning's Saalbau (Grosser Saal). Vorsitzender: Herr Geh. Hofrath Prof. Dr. Johannes Wislicenus (Leipzig).
Thema: Die wissenschaftliche Photographie und ihre Anwendung auf den verschiedenen Gebieten der Naturwissenschaften und Medicin.
Bis jetzt haben freundlichst Vorträge und Referate übernommen:
Herr Prof. Dr. H. W. Vogel (Berlin): Einleitender Vortrag über den jetzigen Stand der wissenschaftlichen Photographie.
Herr Dr. René du Bois-Reymond (Berlin): Die Photographie in ihrer Beziehung zur Lehre vom Stehen und Gehen.
Herr Ingenieur Dr. Max Levy (Berlin): Ueber Abkürzung der Expositionszeit bei Aufnahme mit Röntgen-Strahlen.
Herr Prof. Dr. Oscar Lassar (Berlin): Referat über die medicinische Anwendung der Photographie.
Auch erbietet sich auf dringenden Wunsch der Geschäftsführung freundlichst Herr Prof. Dr. Emil Selenka (München), über die Anwendung der Photographie bei Forschungsreisen unter Vorführung der von seinen indischen Reisen mitgebrachten Glasphotographien zu sprechen.
Weitere Vorträge und Referate stehen in Aussicht.
Weitere Anmeldungen werden erbeten.

Nachmittags 3 Uhr: Fortsetzung der gemeinsamen Sitzung der Abtheilungen und der Discussion über die wissenschaftliche Photographie und ihre Anwendung etc.

Nachmittags 5 bis 7 Uhr: Besichtigung der Uebungen in ersten Hülfeleistungen bei Unglücksfällen, welche in der Samariter-Schule (Turnhalle des Realgymnasiums, Scharnstrasse 7) der Schulleiter Herr Dr. med. Willibald Eydam vorzuführen beabsichtigt.

Abends 8 Uhr: Fest-Commers (mit Damen) in der Egydienhalle.

Donnerstag, 23. September:

Morgens 9 Uhr: Sitzungen der Abtheilungen.

Nachmittags 3 Uhr: Sitzungen und Ausflüge der Abtheilungen.

Abends 8 Uhr: Fest-Ball im Wilhelmsgarten (Eingang an der Catharinenkirche).

Freitag, 24. September:

Morgens 9 Uhr: II. Allgemeine Sitzung in Brüning's Saalbau (Grosser Saal).
1. Vortrag des Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Johannes Orth (Göttingen): Medicinischer Unterricht und ärztliche Praxis.
2. Vortrag des Herrn Dr. Hermann Meyer (Leipzig): Im Quellgebiet des Schingu. Landschafts- und Volksbilder aus Centralbrasilien.
3. Schluss-Reden.

Einladung zur 69. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte in Braunschweig.

Mittags 1½ Uhr: Einfaches Mittagsessen in dem Bahnhofs-Restaurant und in benachbarten Gasthäusern: Hôtel Kaiserhof, Hôtel Monopol etc.

Nachmittags: Ausflüge mit Damen (zur Auswahl nach Wolfenbüttel oder nach Königslutter). Genaueres im Haupt-Programm, das von der unterzeichneten Geschäftsführung erhältlich ist.

Abends von 9 Uhr an: Abschiedszusammenkunft im Altstadt-Rathhause zu Braunschweig (unter festlicher Beleuchtung des Rathhauses und Brunnens von Seiten der Stadt).

Sonnabend, 25. September:

Tagesausflug mit Damen nach Bad Harzburg. Abfahrt mit Extrazug 9 Uhr 5 Minuten früh. Ankunft in Bad Harzburg 10 Uhr 30 Minuten. Besichtigung von Bad Juliushall. Dann in drei verschiedenen Gruppen (nach Wahl) entweder

1. über den Burgberg, die Rabenklippen, die Sennhütte nach den „Eichen", oder
2. über das Molkenhaus, die Rabenklippen, den Burgberg nach den „Eichen", oder
3. kleinere Spaziergänge ins Radauthal, zum Wasserfall, sowie in der näheren Umgebung von Bad Harzburg, mit Besichtigung des Herzogl. Gestüts, das auch den anderen Gruppen zugänglich sein wird.

Mittags 12 Uhr: Frühstück entweder 1. auf dem Burgberge oder 2. auf dem Molkenhause oder 3. in Bad Harzburg.

Nachmittags 3½ Uhr: Mittagsessen im Actien-Hôtel und in einigen anderen Hôtels von Bad Harzburg (nach Wahl).

Kaffee im Kurhause. Concert unter den Eichen. Beleuchtung des Burgberges. Rückfahrt nach Braunschweig 9 Uhr 30 Minuten Abends.

Sonntag, 26. September:

Tagesausflüge mit Damen (zur Auswahl). Genaueres im Haupt-Programm.

Braunschweig, im Juli 1897.

Prof. Dr. **Wilh. Blasius**,
Geheimer Hofrath.

Prof. Dr. **Rich. Schulz**,
Oberarzt am Herzogl. Krankenhause.